Année 1972 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

92

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Joëlle SURDON née LORIT

LE 8 MARS 1946 A BRESSUIRE (DEUX-SEVRES)

Préseniée et soutenue publiquement le 1972

LE DEVENIR, APRES GROSSESSE, DES AMENORRHEES DITES HYPOTHALAMIQUES.

PRESIDENT : MONSIEUR JACQUES VARANGOT, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

Année 1972 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Joëlle SURDON née LORIT

LE 8 MARS 1946 A BRESSUIRE (DEUX-SEVRES)

Préseniée et soutenue publiquement le 1972

LE DEVENIR, APRES GROSSESSE, DES AMENORRHEES DITES HYPOTHALAMIQUES.

PRESIDENT : MONSIEUR JACQUES VARANGOT, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents,

qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance et de ma très profonde affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552726_0009

A Monsieur le Professeur Jacques VARANGOT

qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Michel CHARTIER

qui m'a confié le sujet de cette thèse.

En témoignage de ma respectueuse admiration.

A Madame le Docteur Claude CORNU

qui m'a aidée des ses conseils.

En témoignage de ma vive gratitude pour son enseignement et sa bienveillance.

A Monsieur le Docteur Maurice DUBOST

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

Aux Médecins du Service de Gynécologie et Obstétrique

Hôpital Notre Dame du Bon Secours.

INTRODUCTION

Les aménorrhées d'origine hypothalamique, sont connues depuis des années, et bien des auteurs les ont étudiées en discutant leur mécanisme et leur traitement.

Nous essaierons dans ce propos, non pas de reprendre les différentes modalités du traitement, mais d'observer le devenir de ces aménorrhées hypothalamiques, alors que les patientes sont devenues enceintes soit spontanément, soit après traitement.

Après cette grossesse, qui prouve une certaine guérison, ces femmes :

- redeviennent-elles à nouveau aménorrhéiques ?
- ont-elles au contraire des cycles réguliers ovulatoires ?
- redeviennent-elles enceintes ultérieurement sans difficulté ou au contraire, consultent-elles pour stérilité secondaire nécessitant ou non un traitement ?

Nous avons étudié quinze cas observés dans le service.

A la suite de cette étude, nous verrons, s'il est possible, d'établir un pronostic quant à ce devenir après grossesse, des aménorrhées hypothalamiques.

Le terme d'aménorrhée hypothalamique suppose que les glandes et organes récepteurs dépendant de l'hypothalamus, et participant au déroulement du cycle menstruel, soient normaux : hypophyse, thyroïde, corticosurrénale, ovaire, utérus.

C'est pourquoi, un examen clinique complet, associé à des explorations biologiques particulières est indispensable.

Nous choisissons comme définition de l'aménorrhée hypothalamique, celle de J. Decourt. Il considère dans les cas typiques :

1) Les circonstances d'apparition de l'aménorrhée : aménorrhée en rapport avec un choc affectif, plus ou moins évident, associé ou non à des troubles de la nutrition (obésité ou amaigrissement).

2) L'aspect clinique : l'examen est normal

3) L'aspect biologique

- Persistance d'une activité gonadostimulante ou niveau de l'hypophyse, soit :

  FSH > 3 US

  FSH < 40 US

  Taux de LH faible ou nul dans le sérum.

- Conservation de l'activité cortico-surrénale :

  17 OH et 17 cétostéroïdes normaux ou très peu abaissés dans les urines.

Conservation de la réactivité corticotrope de l'hypophyse mise en évidence par le test à la métopisone.

- Inactivité ovarienne :
  Taux des oestrogènes et du prégnandiol très faible dans les urines.
- Frottis vaginaux témoins d'un déficit hormonal
- possibilité d'entraîner des hémorragies utérines après administration d'oestrogènes ou de cycles artificiels. L'administration de HCG seul, n'entraîne aucune réponse.
- Possibilité d'obtenir une réponse biologique et clinique avec HMG et HCG
- Plus récemment, il a étudié le test au clomiphène dans l'exploration des aménorrhées hypothalamiques.

Le clomiphène entraîne une réponse positive (clinique et biologique) s'il existe une certaine action gonadostimulante de base et un minimum d'imprégnation oestrogénique. L'épreuve doit parfois être repetée et précédée d'une petite dose d'oestrogènes.

La réponse peut-être nulle, oestrogénique pure, ou complète.

Dans le cas où l'ovaire n'aurait pas répondu à un traitement par HMG + HCG, le test au clomiphène serait négatif.

Les différences de réponse, expliqueraient des degrés inégaux d'inertie hypothalamo-hypophyso-ovarienne.

TABLEAU DES ABREVIATIONS

FSH = Hormones gonadotropes urinaires totales

LH = Hormone lutéinisante

17OH = 17 hydroxystéroïdes

17 céto = 17 cétostéroïdes

HMG = Hormone gonadotrope extraite d'urine de femmes ménopausées

HCG = Hormone gonadotrope chorionique

Clomid = Clomiphène

FV = Frottis vaginaux

CT° = Courbe thermique

DH = Dosages hormonaux

SF = Epreuve de stimulation ovarienne après freinage surrénalien (épreuve dynamique de Jayle)

A +E = Androstérone + Etiocholanolone

U.S. = Unités souris

BE = Biopsie d'endomètre

HSG = Hystérosalpingographie

FO = Fond d'oeil

P = Prégnandiol.

CHAPITRE I

ELEMENTS DE DIAGNOSTIC CHEZ NOS PATIENTES

Il est bien évident qu'en pratique, il est difficile de réunir tous les examens souhaitables pour affirmer le diagnostic d'aménorrhée hypothalamique.

D'une part l'indocilité des patientes, leurs difficultés financières ou sociologiques ont parfois limité nos investigations complémentaires, d'autre part, des grossesses sont survenues au cours d'exploration, avant que l'ensemble des tests souhaitable au départ ait été réalisé.

Nous rassemblons nos observations sous le titre "d'aménorrhées dites hypothalamiques" car il est difficile de savoir quand le trouble est purement hypothalamique ou s'il existe parfois une participation hypophysaire.

Chez toutes nos patientes cependant, nous avons réuni un minimum d'examens qui nous ont permis de poser ce diagnostic.

A l'origine de l'aménorrhée, nous retrouvons dans la plupart des cas, un bouleversement affectif ou un terrain particulier : femmes souvent mal réglées dès la puberté.

Cliniquement, pas d'anomalies des fonctions thyroïdienne et surrénale, pas de troubles notables de la nutrition, jamais de bouffées de chaleur.

Sur le plan des explorations biologiques, nous avons :

- des courbes thermiques monophasiques
- des frottis vaginaux hypooestrogéniques
- des dosages hormonaux de base témoignant de taux faibles ou nuls de phénolstéroïdes et de prégnandiol.
- des biopsies d'endomètre révélant une atrophie de la muqueuse ou une imprégnation oestrogénique pure.
- des dosages de FSH supérieurs à 3 US et inférieurs à 50 US
- des 17 cétostéroïdes et 17 OH normaux ou abaissés.

- des épreuves de freination surrénalienne et stimulation ovarienne, selon la méthode de Jayle, témoignant d'une activité surrénale normale et d'une insuffisance globale de réponse ovarienne.

Nous avons parfois :

- des dosages de LH qui sont nuls ou bas (ces dosages, effectués avant l'introduction du dosage radio-immunologique de LH, ont été pratiqués dans le Laboratoire du Dr.Louchard, service du Pr. Decourt.

- une radiographie de selle turcique toujours normale

- un fond d'oeil normal

Nous n'avons jamais de test à la métopisone, car cet examen n'entrait pas dans nos investigations habituelles à l'époque de nos observations.

Le test au clomiphène a été à la fois diagnostique et thérapeutique, car il s'agissait de femmes stériles.

Les réponses positives à ce test, apportent a posteriori, un argument supplémentaire pour le diagnostic de l'aménorrhée hypothalamique.

Nos patientes consultant le plus souvent pour stérilité, nous avons pratiqué d'autres explorations : test de Huhner, spermogramme, insuflation utéro-tubaire, hystérosalpingographie et surtout coelioscopie. La coelioscopie s'est révélée être un examen précieux, puisqu'elle permet d'apprécier l'aspect macroscopique des ovaires et de pratiquer une biopsie ovarienne.

Nous avons pu ainsi affirmer que les ovaires de nos patientes étaient soit normaux, soit au repos. La biopsie a permis d'affirmer histologiquement l'intégrité des ovaires.

CHAPITRE II

EXPOSE DES QUINZE OBSERVATIONS

Cas n°1 :

Mme PIL... BS n° 1834

Mme PIL... consulte en 1964 pour aménorrhée secondaire de 2 ans.

Sa puberté a eu lieu à l'âge de 14 ans (1952). Elle a été bien réglée jusqu'en 1962, année de son mariage. Elle n'a présenté aucun autre trouble gynécologique particulier.

Quand nous la voyons, l'examen clinique est normal.
FV : cellules superficielles à gros noyaux. Rares basales.

Biologiquement, on note :

- DH : Folliculine : traces
  17 céto : 6 mg
  17 OH : 3 mg
- FSH : + 5 US - 40 US
- BE : atrophie totale
- CT° : monophasique
- Coelioscopie : ovaire gauche normal
  ovaire droit de volume normal avec un follicule saillant.
- SF (fév.65) : Prégnandiol : traces
  Prégnanetriol : traces
  Oestrone + oestradiol : traces
  Oestriol : 5 γ
  A + E : 0,5 mg
  17 OH : traces
- LH : 3 γ/2,5 ml de sérum (service Decourt)

Puis la patiente est revue en Janv.65, après 3 ans d'aménorrhée. Elle est alors enceinte de 4 mois 1/2. La grossesse évolue normalement. L'accouchement a lieu à 8 mois 1/2 le 30 mai 1966, dans notre service. Un forceps à la vulve est nécessaire pour contractions utérines insuffisantes. Mme PIL... donne naissance à un fils de 3480 g. La délivrance

est légèrement hémorragique, les suites de couches sont normales. Le retour de couches est spontané 4 mois plus tard, et suivi de deux cycles normaux. Une deuxième grossesse spontanée s'installe alors. L'accouchement est normal à terme en septembre 1967.

Depuis, cette patiente a des cycles réguliers et ne recherche pas d'autres grossesses.

CONCLUSION

Après une aménorrhée de 3 ans, dont le bilan est en faveur de l'origine hypothalamique, survient une première grossesse spontanée suivie d'une deuxième grossesse spontanée deux mois après le retour de couches.

Depuis le deuxième accouchement, la patiente a eu quatre années de cycles réguliers, mais rien ne prouve qu'ils soient ovulatoires, puisque nous n'avons pas de courbe thermique ni de dosages normaux.

Cas n°2 Mme AUP... (Dr. Chartier V.n°3122)

Madame AUP... consulte en 1964 pour aménorrhée secondaire de 3 ans, survenue dans les mois qui ont suivi un accouchement.

Sa puberté a eu lieu à l'âge de 15 ans(en 1955). Elle a présenté quelques troubles des règles, les années suivantes, jusqu'à son mariage en 1959.

Quelques mois plus tard, une grossesse survient qui évolue normalement. L'accouchement est normal en novembre 1960. La délivrance est normale, ainsi que les suites de couches (accouchement à Angers).

En janvier 1961, le retour de couches est normal, suivi de règles en février 1961, qui sont anormales : courtes, 36 heures et peu abondantes. Ensuite l'aménorrhée est totale.

Des cycles artificiels ont été prescrits pendant 3 ans à Angers.

Quand nous voyons cette patiente, le bilan des examens se décompose ainsi :

Examen clinique : col sec, utérus petit
deux ovaires perçus, de taille normale
EV : cellules superficielles dont 50 %
CT° : pas de décalage thermique

Examen biologique :
DH : Prégnandiol : 1,5 mg
Folliculine : 7 γ
17 céto : 13 mg
17 OH : 5 mg
FSH : + 3 US - 40 US
Radio selle turcique : normale
HSG : normale
Coelioscopie : 2 ovaires de volume normal, ovaire G : normal
ovaire D : quiescent
BE : blanche
SF : Pregnanetriol : 0,2 mg
Oestriol : 5 γ
Oestrone + oestradiol : 5 γ
A + E : 0,8 mg

Nous prescrivons des cycles artificiels : ethinyl oestradiol et duphaston pendant 6 mois.

Quelques mois plus tard, en février 1965, après une menstruation spontanée (14 déc.64), la courbe thermique montre un décalage et un plateau hyperthermique de plus d'un mois. La grossesse évolue normalement L'accouchement déclenché huit jours après terme est normal en octobre 1965.

Huit mois plus tard, alors que la patiente n'a pas de retour de couches, les cycles artificiels (Ethinyl oestradiol et Duphaston), sont repris ; et remplacés en août 1966 par du métralène en raison de règles hémorragiques.

En mai 1967, nous revoyons Mme AUP... Les dosages hormonaux donnent :

Prégnandiol : 2 mg
Folliculine : Traces
17 céto : 10 mg
FSH : - 3 US (non vérifié).

La patiente ne désire pas alors d'enfant. Elle n'est revue qu'en avril 1968 et cette fois elle consulte pour stérilité.

Un traitement par clomiphène est proposé
La patiente ne le prend pas et abandonne toute thérapeutique. L'aménorrhée persiste jusqu'en janvier 1972, date à laquelle un cycle spontané survient, ainsi qu'en février 1972.

Mme AUP..., en province, nous écrit qu'elle désire alors un enfant.

CONCLUSION :

Les examens pratiqués étaient en faveur d'une aménorrhée hypothalamique. Après 4 ans une grossesse survient, mais l'aménorrhée récidive pendant 6 ans 1/2. Deux cycles spontanés se produisent alors et cette patiente souhaite une autre grossesse actuellement.

Cas n°3 Mme DEB... (Dr. Chartier V.N° 1563)

Cette patiente consulte en 1958, à l'âge de 18 ans, pour aménorrhée secondaire de un an; aménorrhée survenue après que la patiente ait été victime d'un accident de voiture.

Elle a eu ses premières règles à 14 ans (1954) et les cycles ont été réguliers jusqu'en 1957, date de l'accident.

Le bilan pratiqué quand elle consulte révèle :

Examen clinique : normal
FV : cellules superficielles 50 %

Examens complémentaires :
Radio selle turcique : normale
FO : normal
DH : Prégnandiol : 1,4 mg
Folliculine : 10 γ
17 céto : 6 mg
FSH : + 3 US - 25 US
BE : Endomètre folliculinique

Des cycles artificiels (éthinyl oestradiol + Lutocycline) sont alors prescrits.

La patiente a cependant de rares menstruations spontanées quand elle interrompt les cycles artificiels.

En 1964, elle se marie et consulte pour stérilité primaire. Elle n'a plus de traitement et est en aménorrhée depuis 6 mois.

Une coelioscopie montre : deux ovaires de volume normal, sans saillie de follicule ni de corps jaune, mais non steïnien.

Puis elle n'est revue qu'en 1968. Elle est alors divorcée et sous contraception orale, (lyndiol) instituée, malgré son aménorrhée, par un autre médecin.

En octobre 1968, elle change de mode contraceptif et arrête le lyndiol. Elle a des "règles privatives" et revient 2 mois 1/2 plus tard en aménorrhée ... mais il s'agit d'une grossesse de 2 mois, qui se déroule parfaitement et se termine par un accouchement normal en août 1969.

Le retour de couches est spontané, et depuis 2 ans 1/2, la patiente a des cycles réguliers.

CONCLUSION :

Une grossesse spontanée et survenue à l'arrêt d'une contraception orale, chez une femme présentant une aménorrhée secondaire de 11 ans. Après la grossesse, les cycles sont redevenus normaux.

Il semble bien que l'aménorrhée soit hypothalamique puisque celle-ci est apparue après un gros choc émotionnel, puisque les GUT ont été normales et les 17 cétostéroïdes peu abaissés. D'autre part, une grossesse s'est installée spontanément après 11 ans d'aménorrhée, presque totale.

Cas n°4 Mme De SA... (BS n° 5130)

Cette patiente consulte en novembre 1969, à l'âge de 24 ans, pour aménorrhée secondaire de 3 ans.

Ses premières règles sont survenues à l'âge de 15 ans (1960) et les cycles ont été réguliers jusqu'à l'âge de 19 ans (1964)

Puis, pendant deux ans, s'est installée une spanioménorrhée progressive, suivie en 1966 d'une aménorrhée totale.

Quand cette patiente consulte en 1969, les examens pratiqués montrent :

Examen clinique : normal
CT° : monophasique
FSH : + 3 US - 40 US
SF : Pg : traces
Pregnanetriol : 0,2 mg
oestriol : 10 γ
oestrone + oestradiol : 5 γ
A + E : 1 mg

Coelioscopie : ovaires de volume normal, lisses sans épaississement de la corticale.
BE : stimulation folliculinique.

Après la coelioscopie en février 1970, on note un cycle spontané puis à nouveau une aménorrhée de 4 mois.

Mme De SA... grossit de 12 kg en deux mois, et deux cycles spontanés avec décalage thermique surviennent (septembre- octobre 1970). Une grossesse débute, non désirée par la patiente. Elle s'interrompt spontanément au terme de deux mois (en janvier 1971).

Par la suite, des cycles réguliers semblant ovulatoires, puisque les courbes thermiques sont biphasiques, apparaissent.

La patiente se marie en juin 1971, et en septembre 1971, une deuxième grossesse survient spontanément. Elle est actuellement en cours ... L'accouchement est prévu fin juin 1972.

CONCLUSION

Une première grossesse spontanée est survenue après une aménorrhée de plus de 3 ans. Elle a été précédée de quelques cycles réguliers, ovulatoires secondaires à une simple coelioscopie.

Cette grossesse s'est interrompue au terme de deux mois, mais par la suite, la patiente a eu des règles normales, avec des courbes thermiques biphasiques, et 9 mois plus tard, une grossesse spontanée.

Cas n°5

Mme POI... (Dr. Chartier V. n°2393)

Madame POI... est vue en 1965 pour aménorrhée secondaire du post-partum de 5 mois.

Depuis sa puberté, à l'âge de 13 ans (en 1950). Les cycles ont toujours été irréguliers.

Cette patiente s'est mariée en 1960. Elle a fait une fausse-couche suivie de curetage en 1961.

Nous connaissons Mme POI... depuis 1962, date à laquelle elle a consulté pour stérilité secondaire de 1 an (à la suite de la fausse-couche).

En 1963, elle fait une nouvelle fausse-couche spontanée de 1 mois.

Puis une troisième grossesse survient en mai 1963. Un diabète est découvert au terme de 6 mois. L'accouchement est normal en février 1964, suivi d'un retour de couches. La patiente est suivie pour son diabète par le Dr Deuil (Médecin de l'Hôpital St-Joseph).

Une quatrième grossesse en 1965 évolue normalement. L'accouchement est normal, au terme de 8 mois,8 jours, en juillet 1965.

C'est 5 mois plus tard, que nous voyons Mme POI..., pour aménorrhée secondaire.

L'examen donne :

Examen clinique normal :

FV : cellules intermédiaires

CT° : monophasique

Examen biologique :

FSH : + 3 US - 40 US

Dosages hormonaux de base ;

Prégnandiol : 1 mg

Folliculine : traces

17 céto : 11,5 mg

Elle est ensuite revue après 18 mois d'aménorrhée. Dans cette période, elle a eu 2 fois des règles spontanées : les premières un an avant sa consultation, les deuxièmes le mois avant.

Ces dernières règles ont été suivies d'un décalage thermique, 1 mois 1/2 après le début du cycle. L'examen révèle une grossesse de plus d'un mois. La grossesse évolue normalement. L'accouchement est normal, déclenché au terme de 8 mois. Le retour de couches survient spontanément 7 mois plus tard.

Depuis, cette patiente a des cycles de 34 à 86 jours, ovulatoires, si l'on en croit la courbe thermique qui sert de méthode contraceptive.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée du post-partum de 1 an et demi, chez une 4ème geste et 2ème pare

Une grossesse spontanée survient,elle-même suivie d'un retour de couches tardif, puis de cycles longs mais ovulatoires, ceci depuis 4 ans.

Cette aménorrhée semble bien hypothalamique car l'accouchement a été normal, en particulier sans hémorragie de la délivrance.

Les FSH sont normales. Les 17 Cétostéroïdes normaux. La patiente n'a aucun signe clinique d'insuffisance hypophysaire.

La grossesse survenue spontanément, 18 mois plus tard, est suivie de cycles irréguliers, mais en apparence ovulatoires, est un argument supplémentaire en faveur de cette étiologie.

Cas n°6 Mme GRA... (BS n°4782)

Madame GRA... consulte en juillet 1969 pour aménorrhée secondaire de 3 ans et stérilité primaire de 6 mois.

Sa puberté s'est faite à l'âge de 13 ans (en 1956).

Elle a eu des cycles réguliers jusqu'en 1966, année de son mariage. Puis elle est partie en côte d'Ivoire, et à la suite de difficultés d'adaptation, elle a présenté un syndrome dépressif et un amaigrissement de 14 kg. Elle a noté, en même temps que ses troubles des règles, une augmentation de sa pilosité.

Depuis donc son mariage, elle a eu 2 à 3 fois par an des règles spontanées et jamais de traitement. Quand nous la voyons, les examens révèlent.

Examen clinique : nette augmentation de la pilosité sur la face et les membres inférieurs. Par ailleurs, l'examen général, et en particulier gynécologique, est normal.

Les examens biologiques sont :

FSH : + 40 US - 80 US (non vérifiés)
17 céto : 9,5 mg
SF : Prégnandiol : traces
Prégnanetriol : 0,5 mg
Oestriol : 30 Y
Oestrone oestradiol : 15Y
A + E : 3 mg

Coelioscopie : ovaire gauche : normal
ovaire droit : augmenté de volume, lisse, steïnoïde mais dont la biopsie met en évidence une fibrose ovarienne avec quelques follicules primordiaux sous la corticale.
BE : activité folliculinique pure.

Un décalage thermique se produit le jour de la biopsie ovarienne, mais à ce moment, la patiente ne désire plus de grossesse.

C'est un an après, que sans traitement, elle devient enceinte, après une aménorrhée de 4 ans. Notons, cependant, qu'entre la grossesse et nos explorations, elle a signalé quelques cycles anarchiques.

Depuis la grossesse, la patiente a des cycles de 35-40 jours. Elle a repris du poids et se dit-elle-même bien.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée secondaire de 4 ans. Puis une grossesse spontanée s'installe, suivie elle-même depuis 1 an de cycles réguliers.

Ici, les examens biologiques sont un peu troublants. En effet, les GUT sont élevées, mais n'ont pas été vérifiées et s'opposent à l'absence de toutes bouffées de chaleur.

La fraction A + E est un peu forte et un ovaire a un aspect stéïnoïde à la coelioscopie (non confirmé par l'ana-path.). Mais des tableaux semblables, de cause uniquement psychique ont été décrits (Decourt).

Les 17 cétostéroïdes sont normaux.

En faveur de l'aménorrhée hypothalamique, nous retrouvons un choc psychologique évident : mariage et transplantation, suivis d'un amaigrissement important. Puis un décès familial affecte la patiente qui se désintéresse alors de son problème de stérilité.

Les explorations sont incomplètes car Mme GRA... n'est pas revenue régulièrement.

Malgré tout, une grossesse spontanée s'installe qui semble bien confirmer l'absence de lésion organique.

Cas n°7 Mme DEM... (BS n°3232)

Madame DEM... consulte en 1967 pour aménorrhée du post-partum de 6 ans.

Sa puberté a eu lieu à l'âge de 15 ans (en 1954). Les cycles ont été réguliers.

En 1960, à l'âge de 20 ans, elle se marie, et accouche en 1961 d'une fille de 3040 g. La grossesse s'est déroulée sans problème. L'accouchement a été normal, avec, aux dires de la patiente, une légère hémorragie de la délivrance (Pologne).

Après cet accouchement, il n'y a pas eu de retour de couches, ni de règles spontanées.

De 1961 à 1967, des cycles artificiels ont été prescrits. Cependant, quelques menstruations sont survenues spontanément, toujours l'été.

Quand nous la voyons, en 1967, l'aménorrhée est totale depuis 6 mois, malgré des cycles artificiels, mais l'examen révèle une grossesse de 2 mois. Cette grossesse évolue normalement. L'accouchement est normal à terme en septembre 1967.

4 mois plus tard, Madame DEM... n'a pas de retour de couches et les examens donnent :

Examen clinique : un certain degré d'atrophie vulvaire, col sec, utérus petit, ovaires non perçues.
FV : 100 % de basales

Les Examens biologiques : ne sont faits qu'en 1969
FSH : + 3 US - 40 US
DH : Prégnandiol : 0,5 mg
Folliculine : traces
17 céto : 2 mg

En janvier 1970, un premier traitement de clomiphène ne donne ni réponse clinique, ni réponse biologique.

Un deuxième traitement par clomiphène ne donne pas non plus de réponse biologique.

Les cycles artificiels sont repris juqu'en juin 1971, car sans traitement cette patiente se plaint de dysparennie.

Un nouveau bilan en juin 1971 est demandé :

FSH : + 3 US - 40 US

DH : Folliculine : 5 γ

17 céto : 2,5 mg

Mme DEM... est revue actuellement pour stérilité secondaire, car elle désire depuis peu, un deuxième enfant. L'état général est bon, il n'y a aucun signe clinique de la série thyroïdienne.

CONCLUSION :

Il s'agit au départ, d'une aménorrhée du post-partum de 6 ans. Une grossesse spontanée survient suivie d'une nouvelle aménorrhée de 4 ans et demie.

L'hémorragie de la délivrance et le taux bas de 17 cétostéroïdes peuvent évoquer un syndrome de Sheehan frustre, puisqu'il n'y a pas de déficit notable des autres fonctions hépophyso-dépendantes.

Mais les FSH sont par deux fois normales. L'hémorragie de la délivrance reste douteuse car la patiente a accouché en Pologne, et nous n'avons eu aucun compte-rendu médical de son accouchement.

Elle a eu parfois des règles spontanées, et surtout une grossesse s'est installée spontanément. Pourtant le test au Clomiphène est négatif et le test aux HMG a toujours été repoussé jusqu'à présent, pour des raisons indépendantes de notre volonté.

Cas n° 8 Mme AUB... (BS n°2540)

Madame AUB... consulte en 1966 à l'âge de 35 ans, pour aménorrhée secondaire de trois ans et stérilité primaire de 14 ans.

Depuis sa puberté, à l'âge de 16 ans (en 1947), ses cycles ont été normaux et réguliers.

Elle s'est marié en 1952, à l'âge de 21 ans. En 1963, sans cause apparente, à l'âge de 32 ans, est apparue une aménorrhée secondaire. (elle a quelques cycles spontanés en 1965).

Les examens pratiqués montrent :

Examen clinique normal

FV : cellules intermédiaires + cellules superficielles.

CT° : monophasique

Examen biologique :

Dosages hormonaux : FSH + 5 US - 40 US
LH : 0
PG : 0,5 mg
Foll. : 5 Y
17 céto : 5,5 mg
17 OH : 5 mg

Coelioscopie : ovaires normaux, quiescents

Test de Huhner : normal.

Un traitement par HMG + HCG est entrepris en juin 1966, à raison de :

2 ampoules de Perponal pendant 12 jours.

Le 8ème jour, la température s'élève.

Le 9ème jour, 5000UI de HCG par jour sont prescrites, pendant 5 jours, guidés par la surveillance clinique et biologique.

Une insufflation utéro-tubaire est pratiquée le 8ème jour.

Le 25ème jour du plateau thermique, un diagnostic biologique de grossesse est positif et les dosages hormonaux sont normaux. La grossesse se termine pourtant par un curetage en urgence, au terme de six semaines, en août 1961 à Cognac, où la patiente était en vacances. Quatre mois plus tard, la patiente n'a pas de retour de couches.

CONCLUSION :

Au terme de 3 ans d'aménorrhée, une grossesse s'installe au cours d'un traitement de HMG + HCG.

Cette grossesse s'interrompt précocement et n'est pas suivie de retour de couches. Malheureusement, la patiente est ensuite perdue de vue.

En faveur de l'origine hypothalamique de l'aménorrhée, bien qu'il n'y ait pas de choc psychologique évident, il faut retenir le taux normal de FSH, le taux de 17 cétostéroïdes un peu abaissé mais très peu éloigné de la normale, et l'aspect macroscopique normal des ovaires à la coelioscopie.

Cas n° 9 Mme PIN... (BS : 3421)

Madame PIN... consulte en 1966, après son mariage, pour une spanioménorrhée primaire de 11 ans.

Ses premières règles sont survenues à l'âge de 15 ans (en 1955), à la suite d'un accident de voiture et d'emblée, les cycles ont été de 3 à 6 mois. La patiente a toujours craint,depuis sa puberté, d'être stérile. Elle se marie en 1966 et consulte alors pour avoir un avis sur son éventuelle stérilité, mais ne veut pas encore d'enfant.

Les explorations pratiquées donnent :

Examen clinique : normal

Examens biologiques :

DH : Pregnandiol : 1 mg
Oestriol : 10 γ
Oestrone + oestradiol : traces
17 céto : 4,5 mg
17 OH : 2,5 mg

FSH : + 5 US - 40 US

SF : Pregnandiol : 1,5 mg
(10-15.6.66) Pregnanetriol : 0,2 mg
Oestriol : 15 γ
Oestrone + Oestradiol : 10 γ
A + E : 0,7 mg
17 OH : 0,9 mg

Coelioscopie : ovaires petits et lisses.
biopsie ovaire gauche : nombreux follicules primordiaux, pas de corps jaune.

BE : le 17 juin 1966 après SF, imprégnation folliculo-lutéinique

A ce stade des explorations, Madame PIN... part au Nigéria et n'est revue qu'à son retour, en 1968, avec une aménorrhée totale depuis son départ.

Elle consulte alors pour stérilité. Le test de Huhner, le spermogramme sont normaux. Les dosages hormonaux sont inchangés : aménorrhée eugonadotropurique avec insuffisance oestrogénique.

Une thérapeutique par clomiphène et HCG est alors entreprise, en juillet 1968 : 2 comprimés à 50 mg pendant 5 jours.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

- un premier traitement par clomid + HCG entraîne une réponse clinique (décalage thermique et règles) et une réponse biologique insuffisante (élévation des oestrogènes seuls).

- Un deuxième traitement de clomid + HCG entraîne une réponse clinique, une élévation des oestrogènes et plus faiblement du pregnandiol. Une insufflation utéro-tubaire pratiquée à ce moment est normale.

- Un troisième traitement par clomid + HCG induit une grossesse. Cependant, le taux de pregnandiol est bas, celui d'oestrogènes normal.

Un traitement est prescrit : HCG et gravibinon . Mais la grossesse s'interrompt au terme de 3 mois. Le retour de couches est déclenché après cycladiène en janvier 1969.

Nous n'attendons pas la survenue hypothétique de cycles réguliers et ovulatoires, car cette patiente désire ardemment une grossesse. Aussi le traitement par clomiphène est repris fin février 1969. Mais après trois cures de clomid et HCG, la réponse oestrogénique ets faible. Cliniquement, il se produit pourtant un décalage thermique et des règles. L'arrêt du clomid (juin 1969), entraîne la reprise de l'aménorrhée.

Nous tentons un traitement par HMG et HCG en août 1969. Il est suivi d'une réponse biologique : oestrogènes et prégnandiol s'élèvent, mais les ovaires augmentent de volume, ce qui impose l'arrêt de la thérapeutique.

L'aménorrhée récidive pendant près d'un an. Madame PIN... adopte un enfant en avril 1970, et deux mois plus tard, des cycles réguliers anovulatoires apparaissent pendant six mois.

Une deuxième adoption, en février 1971, est suivie pendant 4 mois, de cycles réguliers avec syndrôme prémenstruel. Malheureusement, Madame PIN... n'établit plus sa courbe thermique.

Néanmoins, elle consulte en juillet 1971 pour stérilité, en réclamant un traitement, car elle "affirme" que ses cycles sont ovulatoires.

Nous sommes alors frappés par sa transformation physique. Elle a grossi, apparaît sûre d'elle et gaie.

Un premier traitement par clomiphène et HCG est entrepris.

Au cours de ce traitement, une grossesse débute. La patiente vient d'accoucher normalement en avril 1972.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée secondaire de 2 ans, faisant suite à une spanioménorrhée primaire de 11 ans.

Une première grossesse est obtenue au cours d'un troisième traitement par clomid et HCG.

Cette grossesse s'interrompt au terme de 3 mois. Trois tentatives de clomid, aussitôt après cette fausse-couche entraînent des décalages thermiques suivis de règles, mais l'aménorrhée réapparait. Un traitement par HMG et HCG échoue également un an plus tard; deux mois après une adoption des cycles réguliers anovulatoires s'installent. Puis, six mois plus tard, après une seconde adoption, la patiente, sans courbe thermique, affirme que ses cycles sont ovulatoires depuis 4 mois, et qu'un traitement doit l'aider à obtenir une grossesse. Grossesse qui survient effectivement au cours d'un seul traitement par clomid et HCG, 30 mois après la fausse-couche.

En faveur de l'origine hypothalamique de l'aménorrhée, nous retrouvons plusieurs éléments.

Nous constatons que des chocs psychologiques sont toujours associés aux troubles des règles :

- accident de voiture et spanioménorrhée
- transplantation et aménorrhée
- adoption et reprise des cycles menstruels.

Les FSH sont normales.

Les 17 c tostéroïdes sont un peu abaissés.

Le clomiphène entraîne toujours une réponse clinique et biologique, et d'ailleurs, les deux grossesses sont survenues au cours de traitement par clomiphène et HCG.

Cas n° 10 Mme DIE... (BS n° 2745)

Madame DIE... consulte en 1966 pour aménorrhée secondaire de 5 ans et stérilité primaire.

Ses premières règles sont survenues à l'âge de 15 ans (en 1953), suivies de cycles réguliers. Son aménorrhée est apparue quelques mois après son mariage, en 1961, au cours d'une cure d'amaigrissement.

Depuis 1961, elle n'a pas eu de règles spontanées, mais a reçu des traitements multiples.

Quand nous la voyons, le bilan s'établit ainsi :

Examen clinique normal

FV : cellules superficielles à petits noyaux

Examens biologiques :

DH : Prégnandiol : traces

Folliculine : traces

17 céto : 2mg

FSH < 5 US puis FSH + 3 US

LH : 3 γ

Coelioscopie : ovaires lisses, volume normal.

Biopsie ovarie D. : fibrose : activité réduite

Biopsie G. : fibrose avec follicules primordiaux en assez grand nombre, séparés de la périphérie par une capsule fibreuse. Pas de follicule nature.

Nous prescrivons alors un traitement par HMG + HCG en mai 1966 sous contrôle clinique et biologique selon le schéma suivant :

2 ampoules HMG pendant 12 jours puis

1 ampoule pendant 3 jours.

Le 12ème jour du traitement précédent, prescription de 5000 UI de HCG pendant 7 jours.

Il se produit un dacélage thermique, une élévation des oestrogènes et du prégnandiol et nous avons le 24ème jour du plateau hyperthermique une réaction de Reiprich positive. Le 28ème jour du plateau, les dosages hormonaux sont élevés et normaux.

Mais en fait, la grossesse n'évoluera pas.

Puis, Madame DIE... n'est revue qu'en octobre 1967. Elle était en Colombie et est restée en aménorrhée totale depuis juin 1966.

Des dosages hormonaux sont demandés :

Pregnandiol : traces
Folliculine : traces
17 céto : 2 mg
FSH + 3 US - 40 US

Une insufflation utéro-tubaire et un spermogramme faits à ce moment sont normaux.

Après un cycle artificiel, un traitement par clomid est institué en décembre 1967. Il n'entraîne qu'une légère augmentation des oestrogènes mais ne sera pas repris car la patiente le refuse.

Nous reprenons donc les HMG à raison de deux ampoules pendant 8 jours et nous interrompons car le contrôle par coelioscopie montre un petit utérus et des ovaires augmentés de volume. Il se produit une légère réponse oestrogénique, la LH est à l'état de traces. Des règles surviennent six jours après l'arrêt des HMG en février 1968.

Une troisième cure de HMG et HCG fin février 1968, donne une meilleure réponse biologique et des règles.

Au cours de la quatrième cure, en avril 1968, une grossesse débute entre le 9 et le 13 avril 1968. Elle évolue normalement et se termine au terme de 7 mois et demi, le 17 novembre 1968 par un accouchement gémellaire de deux filles : 1240 g et 1920 g, actuellement bien portantes.

Le retour de couches survient 2 mois plus tard après duogynon, en janvier 1969. Le cycle suivant est biphasique. Puis il se produit deux cycles normaux et au cours du troisième cycle, une deuxième grossesse survient. Elle se déroule normalement et aboutit à la naissance d'une fille, normale.

Le retour de couches est spontané en avril 1970, suivi d'un cycle normal, et une troisième grossesse s'installe. Elle évolue normalement. L'accouchement est normal en mars 1971. Le retour de couches est spontané deux mois plus tard, suivi de la pose d'un stérilet.

Depuis, la patiente est bien réglée.

CONCLUSION :

Nous avons ici une aménorrhée secondaire de six ans. Une première grossesse gémellaire est obtenue après trois traitements par HMG et HCG. Une deuxième grossesse spontanée survient ; le troisième cycle après le retour de couches, puis une troisième grossesse spontanée le deuxième cycle après le retour de couches.

Depuis ce dernier accouchement, la patiente est bien réglée.

Le taux bas des 17 cétostéroïdes, l'aspect de Stein-Lowenthal de l'ovaire gauche, de même l'absence de réponse au traitement par clomiphène, peuvent faire douter de l'origine hypothalamique de cette aménorrhée.

Cependant, elle s'est produite lors d'une cure d'amaigrissement après le mariage, alors que la patiente n'avait jamais eu de troubles des règles.

Les FSH sont normales à plusieurs controles.

Les 17 cétostéroïdes sont parfois abaissés dans les aménorrhées de cause psychique Reifenstein.

Nous n'avons eu qu'un seul traitement par clomiphène, car la patiente le refusait. Il est donc difficile d'affirmer qu'il est négatif.

Mais surtout, depuis la première grossesse, la patiente, bien réglée, ayant accouché deux autres fois, est manifestement redevenue totalement normale.

Cas n° 11 Mme CHE... (BS n°4219)

Madame CHE... consulte en octobre 1968 pour aménorrhée secondaire de 4 ans et stérilité primaire de 2 ans.

Sa puberté s'est faite à l'âge de 13 ans, en 1943) et jusqu'en 1964, à l'âge de 34 ans, les cycles ont été réguliers.

En 1964, les cycles deviennent irréguliers, et progressivement des périodes d'aménorrhée apparaissent.

En 1966, à l'âge de 36 ans, la patiente commence sa vie sexuelle et elle se marie en 1968.

Pendant toute ces périodes, les cycles ont été très anarchiques. La patiente a reçu des traitements multiples.

Quand nous la voyons, les examens révèlent :

Examen clinique : normal

FV : carence hormonale : hypofolliculinie

CT° : monophasique

Examens biologiques

DH : Pg : 1 mg

Folliculine : 5 γ

17 céto : 13 mg

FSH : + 5 US - 40 US

SF : Prégnandiol : traces

Prégnanetriol : 0,4 mg

Oestriol : 10 γ

Oestrone + Oestradiol : 10 γ

A + E = 2,4 mg

Coelioscopie : ovaire droit un peu lisse, augmenté de volume
ovaire gauche, lisse, petit
Biopsie ovaire droit : ovaire fibreux, sans ébauche de maturation.

BE : atrophie

Test de Huhner : normal.

Nous prescrivons alors un traitement de clomiphène et nous observons les résultats suivants :

Un premier clomiphène entraîne une réponse oestrogénique et des règles.

Un 2e clomiphène et HCG entraîne une réponse lutéale et oestrogénique, un décalage thermique suivi de règles.

Un 3e clomiphène et HCG induit une grossesse qui évolue normalement. L'accouchement se fait en octobre 1969 au terme de 8 mois 1/2 par forceps, en raison de l'âge et de la fatigue de la patiente. Trois mois plus tard, Madame CHE... n'a pas de retour de couches et veut un autre enfant. Mais elle part à Abidjan en janvier 1970.

9 mois plus tard, elle est en aménorrhée totale et trois traitements par clomiphène lui sont prescrits. Les résultats ont été :

- premier clomid en sept. 1970 ne donne aucune réponse
- deuxième clomid + HCG entraîne un décalage thermique et des règles
- troisième clomid en mai 1971 entraîne un décalage thermique et des règles.

Depuis la patiente a des cycles réguliers mais des courbes thermiques monophasiques.

Nous la revoyons à son retour, en octobre 1971, pour stérilité secondaire.

Après traitement d'une endocervicite, nous demandons une épreuve de stimulation freinage, la réponse ovarienne est insuffisante. Trois mois plus tard, nous prescrivons de l'ondogyne à raison de 2 comprimés par jour, pendant 5 jours, à partir du 4e jour du cycle.

Au cours de ce premier traitement, une grossesse survient, qui évolue normalement pour le moment.

CONCLUSION

Après une aménorrhée secondaire de 6 ans, une première grossesse est obtenue au cours du troisième cycle de clomiphène et HCG. L'aménorrhée persiste après la grossesse pendant 18 mois. Puis, après un traitement par clomiphène, les cycles sont réguliers mais anovulatoires pendant 6 mois. Une deuxième grossesse survient au cours d'un traitement par ondogyne. Ce succès rapide nous étonne un peu. N'est-il pas dû seulement au délai par rapport au premier accouchement qui a permis une certaine récupération hypothalamique ?

Ici, la cause de l'aménorrhée n'est pas évidente.

Cependant, elle survient en même temps qu'un bouleversement affectif. Puis elle est ensuite majorée par une transplantation.

Les PSH sont normales.

Le clomiphène a permis d'obtenir une grossesse.

Cas n° 12 Mme GOU... (BS n° 3672)

Madame GOU... consulte en 1967 pour aménorrhée du post-partum de 2 ans.

Depuis sa puberté, à l'âge de 15 ans, (en 1957), Madame GOU... était mal réglée. Les cycles étaient de 28 jours à 3 mois.

L'accouchement de 1965, un an après le mariage, a été normal à terme, sans hémorragie de la délivrance.

Quand nous la voyons, le bilan s'établit ainsi :

Examen clinique normal

Examens biologiques :

DH : Prégnandiol : 1,5 mg
Folliculine : traces
17 céto : 9 mg
FSH + 3 US - 40 US
LH : 22 % ± 8

BE : blanche

Coelioscopie : 2 ovaires lisses, augmentés de volume.
Biopsie ovaire : sclérose. Pauvreté en éléments fonctionnels.

La patiente désire alors une grossesse.

Le test de Huhner est normal.

Nous prescrivons un traitement par clomiphène qui donne les résultats suivants :

Le premier clopid entraîne une élévation des oestrogènes, une ébauche de décalage et des règles.

Le deuxième clomid et HCG, 2 mois plus tard, entraîne une réponse biologique globale, satisfaisante, un décalage thermique et des règles.

Un troisième clomid et HCG induit une grossesse. Elle évolue normalement. L'accouchement est normal en mars 1969.

Puis Madame GOU... n'a pas de retour de couches et pas de règles pendant 26 mois.

Nous la revoyons en juillet 1971 alors qu'elle a eu des règles spontanées en mai 1971 et qu'elle pense être enceinte à nouveau.

Effectivement, l'examen révèle une grossesse de 1 mois et demi qui évolue normalement. L'accouchement est normal au terme de 8 mois et demis, en février 1972.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée du post-partum de 2 ans 1/2. Une grossesse est obtenue après trois cycles de clomiphène. L'aménorrhée persiste après l'accouchement pendant 26 mois puis, après 1 cycle spontané, une grossesse s'installe et évolue normalement.

L'aménorrhée du post-partum peut faire douter du diagnostic d'aménorrhée hypothalamique.

Cependant, la grossesse est survenue aussitôt après le mariage. Elle n'était peut-être pas très bien acceptée.

L'accouchement a été normal sans hémorragie de la délivrance.

Les FSH, les 17 cétostéroïdes sont normaux. La thérapeutique par clomiphène entraîne une réponse excellente puisqu'à la troisième cure une grossesse est induite.

Et surtout, malgré une deuxième aménorrhée du post-partum de 26 mois, une grossesse est survenue spontanément.

Docteur CHARTIER

Cas n° 13 Madame MAN... (V : 3195)

Madame MAN... consulte en 1964 pour aménorrhée du post-partum de trois ans et stérilité secondaire.

Sa puberté à eu lieu à l'âge de 15 ans (en 1951) et les cycles ont été normaux jusqu'en 1960, année du mariage. L'accouchement de 1961 a été normal, sans hémorragie de la délivrance.

Il n'y a pas eu de retour de couches et la patiente a eu des cycles artificiels jusqu'en 1964.

Quand nous la voyons, le bilan s'établit ainsi :

Examen clinique : vulve, vagin atrophiques, col sec, utérus petit, annexes non perçues.

FV : cellules intermédiaires pas de basales

CT° : monophasique

Examens biologiques

FSH + 10 US puis - 3 US

DH : Prégnandiol : 0,5 mg

Folliculine : 5 γ

17 céto : 9,5 mg

17 OH : 3,5 mg

LH : 10 γ pour 2,5 ml de plasma

Radio selle turcique : normale

HSG : normale

Coelioscopie : ovaires de volume normal, pas de follicules, pas de corps jaune

Test de Huhner : normal

Nous prescrivons un cycle artificiel, puis un traitement par HMG + HCG à raison de : 2 ampoules de Pergonal 500, pendant 7 jours, suivies de 1 ampoule pendant 6 jours.

Le 9ème jour, la température s'est élevée ; une insufflation utéro-tubaire est pratiquée.

Le 9ème jour, prescription de 5000 UI de HCG pendant 5 jours.

Le 24ème jour du plateau thermique, une réaction biologique de grossesse est positive. Il s'agit d'une gémellaire. L'accouchement survient au terme de 8 mois en juillet 1966.

Quatre mois plus tard, Madame MAN... n'a pas de retour de couches.

Des cycles artificiels lui sont prescrits car elle préfère avoir des règles, ceci depuis 5 ans et demis.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée du post-partum de 3 ans et demi. Une grossesse est obtenue au cours d'un premier traitement par HMG et HCG. L'aménorrhée persiste depuis l'accouchement, soit actuellement depuis 5 ans et demis.

L'aménorrhée du post-partum peut faire évoquer une insuffisance hypophysaire..

Mais l'accouchement a été strictement normal. Là encore il est survenu moins d'un an après le mariage.

Les FSH ont été trouvées+ 10 US puis - à 3 US

Un contrôle aurait été nécessaire, cependant, les 17 cétostéroïdes sont normaux.

La grossesse a été obtenue facilement dès le premier traitement et s'est déroulée ensuite spontanément.

L'aménorrhée persiste depuis, mais la patiente n'a pas recherché d'autre grossesse.

Cas n° 14 Mme MAI... (BS n° 4315) (Dr. CHARTIER - Ville N° 4519)

Madame MAI... consulte en octobre 1968 pour aménorrhée secondaire de 10 ans et stérilité primaire.

Depuis sa puberté, à l'âge de 15 ans (en 1951), elle avait des cycles réguliers.

Elle s'est mariée en 1958, à l'âge de 22 ans, et dans les mois qui ont suivi son mariage, l'aménorrhée s'est installée.

En 1966, elle a adopté un garçon.

Quand nous la voyons, en 1968, les examens donnent :

Examen clinique normal :

FV : cellules superficielles

CT° : monophasique

Examens biologiques :

FSH + 12 US - 48 US

RAdio crâne : normale

Coelioscopie : ovaire droit lisse

ovaire gauche lisse mais 4 à 5 follicules sous la surface. Pas de corps jaune.

Biopsie ovaire : fibrose refoulant en profondeur des follicules primordiaux

SF : Prégnandiol : traces

Oestriol : 5 γ

Oestrone + oestradiol : 5 γ

Test Huhner : normal

Spermogramme : normal.

Nous instituons un traitement de clomiphène alors que l'aménorrhée est de 11 ans.

Nous obtenons les résultats suivants :

Le premier clomid entraîne une élévation des oestrogènes et du prégnandiol, une ébauche de décalage suivi de règles.

Le deuxième clomid + HCG induit une grossesse qui évolue normalement. L'accouchement est normal en décembre 1969.

Quatre mois plus tard, Madame MAI... n'a pas de retour de couches et désire une autre grossesse. Une épreuve de stimulation freinage ne donne pas de réponse biologique.

Trois traitements de clomiphène, respectivement en juillet 1970, septembre et décembre 1970 donnent peu de résultat.

Le quatrième clomiphène en janvier 1971 entraîne une légère élévation des oestrogènes, un décalage thermique et des règles.

Madame MAI... est revue en octobre 1971. L'aménorrhée est totale depuis 9 mois, soit depuis l'arrêt du clomid.

Elle consulte pour stérilité itérative. La thérapeutique par clomiphène et HCG est reprise, et une grossesse débute dès la première cure.

Cette grossesse s'interrompt précocement.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée secondaire de 11 ans. Une grossesse est obtenue au cours du troisième cycle de clomiphène. Mais l'aménorrhée récidive pendant 22 mois, malgré quatre cures non successives de clomiphène et HCG.

Ce n'est pque 22 mois plus tard qu'une deuxième grossesse survient au cours d'un cycle de clomiphène et HCG.

Cas n° 15 Mme SEN... (BS n° 4464)

Madame SEN... consulte en octobre 1968, pour stérilité primaire de 7 mois et aménorrhée secondaire de un an.

Elle a été réglée à 11 ans (en 1955) et a toujours eu des cycles irréguliers (30 jours à 6 mois)

Pendant deux ans, de 1965 à 1967, elle a pris des contraceptifs oraux. L'aménorrhée s'est installée à l'arrêt de la contraception orale.

Elle s'est mariée en mars 1968.

Quand nous la voyons, 7 mois plus tard, le bilan est le suivant :

Examen clinique normal

Examens biologiques :

DH : Pregnandiol : traces
Folliculine : traces
17 céto : 4 mg
DHA : traces
FSH + 3 US - 40 US

Coelioscopie : ovaire droit quiescent, normal
ovaire gauche, petit, quiescent

Spermogramme : normal.

Nous prescrivons une thérapeutique par clomiphène et nous obtenons les résultats suivants :

un premier clomid n'entraîne ni réponse clinique ni biologique.

Un deuxième clomid + HCG entraîne une réponse clinique seule.

Un troisième clomid + HCG entraîne une légère élévation du pregnandiol, une importante réponse oestrogénique, un décalage thermique suivi de règles.

Un quatrième clomid + HCG induit une grossesse qui évolue normalement et se termine normalement au terme de 8 mois et demi en octobre 1969. Puis Madame SEN... n'a pas de retour de couches. Un saignement d'une journée se produit en mai. En octobre 1970, nous revoyons la patiente alors qu'elle est enceinte de deux mois. La grossesse évolue normalement. L'accouchement est normal au terme de 8 mois environ en avril 1971. Le retour de couches survient spontanément.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée secondaire de 1 an, à l'arrêt d'une contraception orale de 2 ans chez une femme antérieurement mal réglée. Une grossesse est obtenue au cours du quatrième cycle de clomiphène et HCG.

L'aménorrhée persiste après l'accouchement et pourtant une deuxième grossesse spontanée s'installe 10 mois plus tard.

Elle sera suivie d'un retour de couches spontané.

L'origine hypothalamique de l'aménorrhée pourrait être discutée, car il s'agit ici d'une spanioménorrhée primaire qui devient une aménorrhée secondaire après contraception orale.

Cependant, cette aménorrhée est de longue durée (un an). Elle peut être considérée comme hypothalamique six mois seulement après l'arrêt de la contraception orale (Mattéi).

D'autre part :
Les FSH sont normales
Les 17 cétostéroïdes un peu abaissés,
Les ovaires sont normaux à la coelioscopie.
La réponse au clomiphène est satisfaisante puisqu'il y a grossesse.
Et surtout, une seconde grossesse survient spontanément.

Nous exposerons, sous forme de tableau, les principaux examens effectués chez nos patientes :

CAS	Pg	17céto	OESTR.	FSH	LH	SF	BE	COELIOSCOPIE
PIE... 1	Traces	6	taaces	+ 5 -40	3Y/2,5	Pg=traces A+E=0,5 O=5 O+O=traces	Atrophie	Ovaires quiescents, volume normal
AUP... 2	1,5	13	7	+3 -40		Pg=traces O=5 O+O=5 A+E=0,8	Blanche	Ovaires quiescents, volume normal
DEB...3	1,4	6,1	10	+3 -25			Endomètre folliculinique pur	Ovaires volume normal,sans saillie follicule ni corps jaune
DES... 4		4		+3 -40		Pg=traces triol=0,2 O=10 O+O=5 A+E=1	Impregnation folliculinique pure	Ovaires volume normal,lisses, sans épaississement de la corticale
POI... 5	1	11,5	Traces	+3 -40				
GRA... 6		9,5		+40 -80		Pg=traces O=30 O+O=15 A+E=3	Activité folliculinique pur	Ovaire g. normal,ovaire d.↗vol. lissé,stéïnoïde,BO=fibrose et quelques follicules primordiaux.
DEM... 7	0,5	2	traces	+3 -40			Blanche	
AUB... 8	0,5	5,5	5	+5 -40	LH=0			Ovaires quiescents
PIN... 9	1	4,5	10	+5 -40		Pg=1,5 triol=0,2 O=15 O+O=10 A+E=0,7	Imprégnation foll.lutéïn. (après SF)	Ovaires petits,lisses.BO=nombreux follicules primordiaux pas de corps jaune
DIE...10	traces	2	traces	+3limite puis +3 -40	3 Y			Ovaires lisses,de volume normal BOD=fibrose,BOG=fibrose avec de nombreux follicules primordiaux sous la corticale
CHE...11	1	13	5	+5 -40		Pg=traces O=10 triol=0,4 O+O=10 A+E=2,4	Atrophie	Ovaire D=lisse, ↗volume Ovaire G=lisse ↘ volume BO=fibrose

CAS	Pg	17céto	Oestr.	FSH	LH	SF	BE	COELIOSCOPIE
GOU...12	1,5	9	traces	+3 -40	$22^{+}_{-}8\%$		Atrophie	2 ovaires lisses ↗ volume BO = sclérose
MAN...13	0,5	9,5	5	+10 puis-3	10γ/2,5ml			Ovaires=volume normal.Pas de follicule, pas de corps jaune visible.
MAI...14				+12 -40		Pg=traces O=5 O+O=5		Ovaire D=lissé, volume normal Ovaire G=lissé, volume normal 4 à 5 follicules sous la surface.
SEN...15	traces	4	traces	+3-40				Ovaires quiescents.

CHAPITRE III

ETUDE DU DEVENIR

Nous venons de rapporter les observations de quinze patientes ayant présenté une grossesse en cours d'aménorrhée hypothalamique.

Nous allons étudier leur devenir en considérant d'une part le fonctionnement hormonal de ces patientes, d'autre part leur fécondité.

Nous constatons qu'il existe deux séries de patientes :

-7 dont la grossesse survenue en cours d'aménorrhée a été spontanée, ce qui, à première vue, pourrait en signifier la guérison.

-8 dont la grossesse s'est installée après traitement inducteur de l'ovulation.

Nous avons distingué ces deux catégories car, à priori, le devenir semble devoir être différent. En effet, le mécanisme d'installation de la grossesse est fondamentalement différent. Car dans un cas, on déclenche plus ou moins facilement une ovulation et une grossesse, et dans l'autre cas, on constate l'apparition spontanée de ces mêmes phénomènes.

1 - Les 7 cas de grossesses spontanées.

Voici leur devenir :

a) Le fonctionnement hormonal

- deux patientes (obs.2,7) ont une aménorrhée récidivante. Aménorrhée de 4 ans 1/2 (obs.7), et aménorrhée de 7 ans (obs.2).

- cinq patientes (Obs.1,3,4,5,6) sont réglées. Les cycles sont réguliers, et dans deux cas, (obs.4,5), les courbes thermiques sont biphasiques.

b) Sur le plan de la fécondité, nous observons deux grossesses seulement. Elles sont spontanées et survenues l'une deux mois après le retour de couches (obs.1), l'autre neuf mois plus tard (Obs.4). Ces deux patientes avaient d'ailleurs retrouvé un fonctionnement hormonal normal, c'est pourquoi l'installation spontanée de ces deux grossesses ne nous étonne pas.

Les grossesses sont rares, mais nous savons que deux patientes (obs.3 et 5) ne veulent plus d'enfant. Une consulte actuellement pour stérilité (obs.7), mais depuis quelques mois seulement.

De même, une autre (obs.2) désire depuis deux mois un autre enfant et évidemment n'a pas jugé nécessaire de nous consulter d'emblée. Une autre femme (obs.6) n'a pas précisé ce qu'elle souhaite.

Dans ce groupe de femmes, notre étude n'est que clinique.

Nous n'avons en effet que deux courbes thermiques et pas de dosages hormonaux.

On ne peut évidemment obtenir que les femmes s'astreignent à des examens complémentaires, quand elles sont bien réglées et n'ont plus de problème de fécondité.

2 - Les 8 cas de grossesse après traitement

Si nous étudions les observations des huit patientes enceintes après un traitement alors qu'elles étaient aménorrhéïques, nous constatons que leur devenir est plus complexe.

a) Le fonctionnement hormonal s'établit ainsi

Une patiente (obs.10) est bien réglée.

Six autres patientes sont à nouveau aménorrhéïques (obs.8,11,12, 13,14,15).

Le recul va de 10 mois à 6 ans.

Une patiente n'a été revue que quatre mois après l'accouchement, sans retour de couches.

La patiente de l'observation 9, du fait de sa fausse-couche, a été traitée dès le retour de couches. Si bien qu'il est difficile d'apprécier son fonctionnement hormonal.

Nous sommes frappés par le fait que dans ces cas, l'aménorrhée récidive le plus souvent, à l'inverse de la première série de patientes.

b) La fécondité elle-même est surprenante

- trois patientes sont enceintes spontanément (obs.10,12,15)

La première femme (Obs.10), est enceinte après deux cycles spontanés normaux. Ensuite survient une troisième grossesse spontanée et rapprochée à la suite de laquelle un stérilet est posé.

Les deux autres patientes sont enceintes malgré la récidive de leur aménorrhée : l'une après 10 mois, sans règles (obs.15), l'autre après 26 mois (Obs.12) ; une menstruation inattendue a précédé cette conception.

- Trois patientes obtiennent de nouvelles grossesses après une nouveau traitement inducteur de l'ovulation (obs.9,11,14) et dans des délais variables.

L'une a reçu successivement trois traitements de clomiphène et HCG (Obs.9) puis un traitement par HMG + HCG, ceci dès le retour de couches, sans résultat. 30 mois plus tard, un traitement de clomiphène + HCG, prescrit alors que les cycles sont réapparus, sans ovulation, depuis 10 mois, permet l'instauration d'une grossesse.

Une autre patiente (obs.11) est traitée après un an d'aménorrhée par trois cycles de clomid et HCG. Elle a alors des cycles irréguliers anovulatoires pendant 6 mois. Une épreuve de stimulation freinage permet d'affirmer l'existence d'une insuffisance ovarienne globale. Mais un seul traitement par ondogyne permet d'obtenir une grossesse en cours d'évolution.

La troisième patiente (Obs.14) est traitée après une période d'aménorrhée de quelques mois par quatre cycles de clomiphène et HCG non successifs sans résultat, ni sur le rétablissement d'un cycle, ni sur l'obtention de la grossesse. Puis 9 mois plus tard, toujours au cours de l'aménorrhée, un cycle de clomiphène et HCG permet l'installation d'une grossesse qui s'interrompt précocement.

- Deux patientes ne semblent pas désirer d'uatres grossesses (ob.8,13).

L'une N'est plus revue (obs.8) l'uatre (obs.13) est suivie depuis six ans, mais n'a pas manifesté de désir de maternité.

L'étude de ce groupe de patientes, comme dans le précédent est essentiellement clinique.

En effet, quand les femmes sont guéries ou au contraire, quand elles s'accommodent de leur aménorrhée, nous n'avons pas obtenu d'explorations complémentaires.

Et quand nos patientes consultent à nouveau pour stérilité, notre souci essentiel a été de les traiter afin d'obtenir la grossesse souhaitée.

Si le devenir des patientes enceintes spontanément en cours d'aménorrhée est assez simple, celui des patientes enceintes après traitement mérite d'être davantage étudié.

Dans cette série, l'aménorrhée récidive le plus souvent, ce qui laisse supposer que le trouble à l'origine de cette aménorrhée est plus profond que dans les cas où les grossesses se sont installées spontanément.

Nous avons déclenché une ovulation suivie de fécondation quel que soit le traitement, mais le processus initial, responsable de l'aménorrhée hypothalamique n'est pas guéri.

Malgré ces nouvelles aménorrhées, des grossesses sont possibles.

Elles sont parfois spontanées (3 cas), elles nécessitent dans les autres cas, un traitement (3 cas). La nécessité de ce traitement à répétition permet de soulever deux hypothèses :

- la première est que l'aménorrhée est de cause tellement profonde que seul le traitement permet de déclencher une grossesse.

- La deuxième hypothèse est que le traitement a une action à court terme permettant d'obtenir la grossesse, mais qu'il ne corrige pas le trouble responsable de l'aménorrhée.

Si nous considérons toutes nos observations, nous pouvons dire que le fonctionnement hormonal est facilement observable, car il est aisé de savoir si une femme est réglée ou non.

En ce qui concerne la fécondité, il aurait été souhaitable que chacune de nos quinze patientes désire une grossesse, afin de connaître dans chaque cas, le délai nécessaire pour obtenir si possible une grossesse.

Le traitement n'est apparemment nécessaire que dans la série des huit patientes déjà traitées pour stérilité, et il est de durée et d'importance variable selon les sujets.

Cependant nos quinze cas posent quelques difficultés dans l'étude du devenir, car aucune observation n'est superposable à une autre, ce qui rend le pronostic individuel difficile.

CAS	AGE (an)	AMENORRHEE		TRAITEMENT AVANT LA GROSSESSE	DEVENIR	
		DUREE (an)	circonstances d'apparition		REGLES	GROSSESSES ULTERIEURES
1	27	2	Mariage	0	+	1 Gsp
2	20	3	Mois suivant l'accouchement	0	0	0
3	28	11	Accident voit.	0	+	0
4	25	4	x	0	+	1 Gsp
5	37	1,5	Post-partum	0	+	0
6	27	4	Mariage + transplantation	0	+	0
7	28	6	Post partum	0	0	0
8	35	3	x	1 HMG + HCG	0	?
9	28	2	Accident voit.+ transplantation	3 clomid + 3HCG	0→ +	1 Gt
10	30	6	Mariage + cure amaigrissement	1- HMG + HCG 2- 1 clomid + HCG 3- 3 HMG + HCG	+	2 Gsp
11	38	6	Début de vie affective	3 clomid + HCG	0→ +	1 Gt
12	23	2,5	Post partum	3 clomid + HCG	0	1 Gsp
13	29	3,5	Post partum	HMG + HCG	0	0
14	33	11	Mariage	2 clomid + 1 HCG	0	1 Gt
15	22	1	Contraception orale	4 clomid + HCG	0	1 Gsp

Gt : Grossesse après traitement

Gsp : Grossesse spontanée

TABLEAU RESUMANT LE DEVENIR

CHAPITRE IV

CE QUE NOUS APPORTE LA LITTERATURE

Nous ne ferons pas d'étude statistique car le nombre de nos observations est limité.

Nous n'avons pas lu dans la littérature médicale de travail sur le sujet exposé. Les ouvrages ont porté essentiellement sur l'aménorrhée de cause psychique, et l'aménorrhée hypothalamique dans le cadre d'une anovulation.

- L'aménorrhée de cause psychique est connue de longue date :

Les auteurs se sont intéressés à :

- l'aspect clinique (Decourt, Guillon, Houlné, Lumbroso, Mathieu, Netter)
- l'aspect bidogique (Decourt, Netter, Reinert)
- l'étiologie (Decourt, Netter, Reinert)
- le mécanisme (Decourt, Mauvais, Jarris, Netter ...)
- Le diagnostic (Decourt, Mattei, Muller, Netter, ...)
- la thérapeutique (Decourt, Netter, Charles, Clipet)
- l'étude de la personnalité des malades (Michel - Wolfromm, Netter, Salomon, Bernard).

- L'aménorrhée hypothalamique, envisagée dans le cadre de l'anovulation est peut-être d'étude plus récente : après s'être penchés sur les aspects cliniques, biologiques, les auteurs insistent sur la thérapeutique : essentiellement le clomiphène (Belaïsch, Curchod , Pellegrini, Mattei), et les HMG (Cabau, Netter, Mathieu, Mikaclian, Van de Wiele, Boissière, Varangot).

Certains veulent obtenir une ovulation et observent le retentissement clinique et biologique du traitement (Bret, Greenblatt, Ghnassia, Mauvais, Jarvis, Roussel, Le Guen, Kistner).

D'autres cherchent une fécondation et s'intéressent alors :

- au déroulement de la grossesse (Bret, Van de Wiele, Boissière Gemzell).

- au pourcentage de grossesses obtenues par rapport aux ovulations (Johnson, Lunenfeld, Zarate, Spellacy)
- à la pathologie néo-natale (Boissière, Gemzell)

Mais le plus souvent, ils se sont arrêtés à la première grossesse puisqu'elle représentait le but recherché.

EXPOSE DE QUATRE CAS, CITES DANS LA LITTERATURE

Nous citerons cependant quelques observations d'aménorrhée publiées dans un esprit différent de notre travail, ce qui explique leur exposé succint.

CAS N°1 (Reinert). Thèse Paris 1954

Il s'agit d'une femme présentant une aménorrhée ancienne de 16 ans.

Les examens pratiqués ont abouti au diagnostic d'aménorrhée hypothalamique.

La patiente n'a aucun trouble. Elle a une grossesse spontanée et acoouche normalement en 1940.

Elle n'a ensuite pas de retour de couches et jamais de règles.

Cependant, elle ne désire plus d'autre grossesse et des cycles artificiels lui sont prescrits.

CONCLUSION :

Grossesse spontanée qui survient après 16 ans d'aménorrhée. Celle-ci persiste après l'accouchement.

CAS N°2 (Reinert) Thèse Paris 1954)

Une jeune fille de 17 ans, consulte pour aménorrhée secondaire. Elle se marie à l'âge de 19 ans alors qu'elle n'a toujours pas de règles. Des cycles artificiels sont prescrits.

Une grossesse spontanée débute. Elle se termine par une fausse-couche provoquée. Par la suite, la patiente est normalement réglée pendant 9 ans.

A l'âge de 29 ans, un problème psychologique affecte la patiente. Une période d'aménorrhée survient alors.

Quatre ans et demis plus tard, un épisode sentimental heureux est suivi de règles ; puis une déception sentimentale précède une nouvelle aménorrhée.

CONCLUSION :

Nous voyons ici le rôle important de l'état psychologique par rapport au fonctionnement hormonal.

CAS N° 3 (Decourt) (Actual. Endocr. mai 1968)

A la suite d'un choc psychologique important associé à un amaigrissement, une femme de 25 ans présente une aménorrhée.

Elle consulte pour aménorrhée et stérilité primaire de 4 ans. Le diagnostic est celui d'aménorrhée hypothalamique.

On rassure la patiente et on lui conseille de reprendre du poids.

Elle grossit de 6 kilos, en quatre mois et consulte à nouveau, car l'aménorrhée persiste. Elle est alors enceinte. La grossesse et l'accouchement sont normaux, suivis d'un retour de couches.

Puis la patiente a un cycle normal et au cours du deuxième cycle, une deuxième grossesse spontanée débute.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée secondaire hypothalamique de 4 ans, au cours de laquelle une grossesse spontanée survient suivie elle-même après un cycle normal, d'une deuxième grossesse spontanée.

CAS N°4 (Bret) (Rev.Fr. Gyn. et Obst. 1970 n°465.145-175)

Une femme de 25 ans consulte pour aménorrhée secondaire de 7 ans et stérilité primaire de 2 ans. Elle a présenté un anorexie mentale à l'âge de 18 ans. Les FSH sont normales.

Un premier traitement par clomiphène est suivi d'une grossesse qui évolue normalement. Après l'accouchement, l'aménorrhée persiste.

Deux ans plus tard, deux traitements par clomiphène + HCG échouent sur le plan de la fécondité et les FSH deviennent < 3 US à la suite de

de chaque clomid. A ce moment, au cours d'une thérapeutique par HMG + HCG, une grossesse s'installe.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une aménorrhée secondaire de 7 ans faisant suite à une anorexie mentale. Une première grossesse est obtenue avec un seul traitement par clomiphène, suivie pendant deux ans d'une récidive de l'aménorrhée.

Une deuxième grossesse est obtenue au cours d'un traitement par HMG + HCG, après l'échec d'un traitement par dominhène, que l'auteur explique comme le résultat d'un épuisement de l'hypothalamus.

Analyse de ces quatre observations :

-- Trois patientes ont une première grossesse spontanée au cours de leur aménorrhée.

- après cette grossesse, une est à nouveau en aménorrhée (obs.1) deux sont réglées (Obs.2 et 3)

- une seule (Obs.3) aura une nouvelle grossesse spontanée.

-- Une patiente (obs.4) obtient une grossesse en cours d'aménorrhée après un traitement.

Par la suite, l'aménorrhée récidive, et la patiente consulte deux ans plus tard pour stérilité itérative.

2 traitements par clomiphène et HCG échouent. 1 seul traitement par HMG + HCG est suivi d' une grossesse.

-- Dans les deux cas (obs.1,4) où l'aménorrhée est ancienne, elle a réapparue.

- les circonstances d'apparition de l'aménorrhée ne sont pas comparables à nos observations, car elles ne sont pas précisées.

CONCLUSION :

Ces exemples soulignent l'importance du facteur psychologique et son retentissement sur le fonctionnement hormonal. Ils prouvent aussi l'importance de la psychothérapie (obs.3) qui devrait pouvoir précéder toute autre thérapeutique.

Le traitement est cependant souvent nécessaire pour vaincre une aménorrhée trop profonde ; et, comme dans nos observations, s'il résout le problème de la stérilité, il ne résout pas définitivement celui de l'aménorrhée.

CHAPITRE V

P R O N O S T I C

Est-il possible à la lumière de nos observations, de prévoir ce que deviendra le fonctionnement hormone gynécologique de femmes atteintes d'aménorrhée hypothalamique qui ont accouché ou ont eu une fausse-couche.

Pour ce faire, nous étudierons le devenir de nos quinze observations en fonction de différents facteurs, tant sur le plan des cycles menstruels que sur celui de la fécondité.

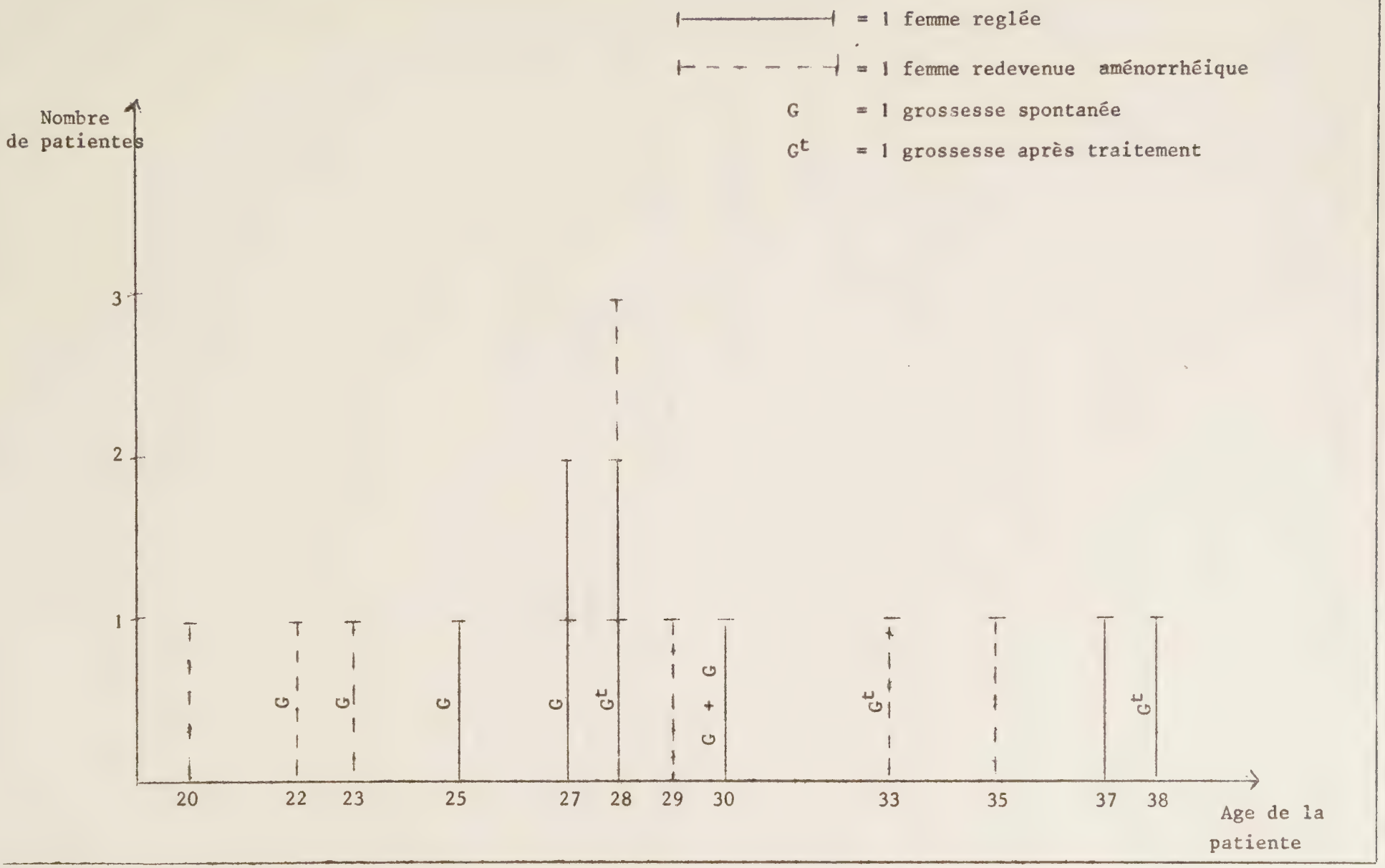
Ces différents facteurs sont :

- l'âge de la patiente quand elle est enceinte, la première fois au cours de l'aménorrhée,
- l'ancienneté de cette aménorrhée hypothalamique
- les conditions d'apparition de l'aménorrhée
- la profondeur de la carence hormonale de départ,
- le mode d'installation de la grossesse.

1 - AGE DE LA PATIENTE

L'âge de nos patientes s'échelonne de 20 ans à 38 ans donc dans une période de vie où les femmes sont en général normalement réglées.

Nous rassemblons sous forme de tableau les résultats.


= 1 femme reglée
= 1 femme redevenue aménorrhéique
G = 1 grossesse spontanée
Gt = 1 grossesse après traitement
Nombre de patientes
3
2
1
G
Gt
G + G
20
22
23
25
27
28
29
30
33
35
37
38
Age de la patiente

Nous constatons que ,par exemple, trois femmes de 20 à 23 ans ne retrouvent pas de règles, alors que deux femmes de 38 ans voient le rétablissement de leurs cycles.

Donc, sur le plan du fonctionnement hormonal, l'âge de la patiente ne modifie en rien le devenir.

Par contre, sur le plan de la fécondité, nous pouvons penser que les patientes les plus âgées risquaient davantage d'avoir un problème de stérilité itérative.

En effet, nous savons que la fécondité féminine diminue à partir d'un certain âge, variable selon les sujets, mais en moyenne vers 35 ans.

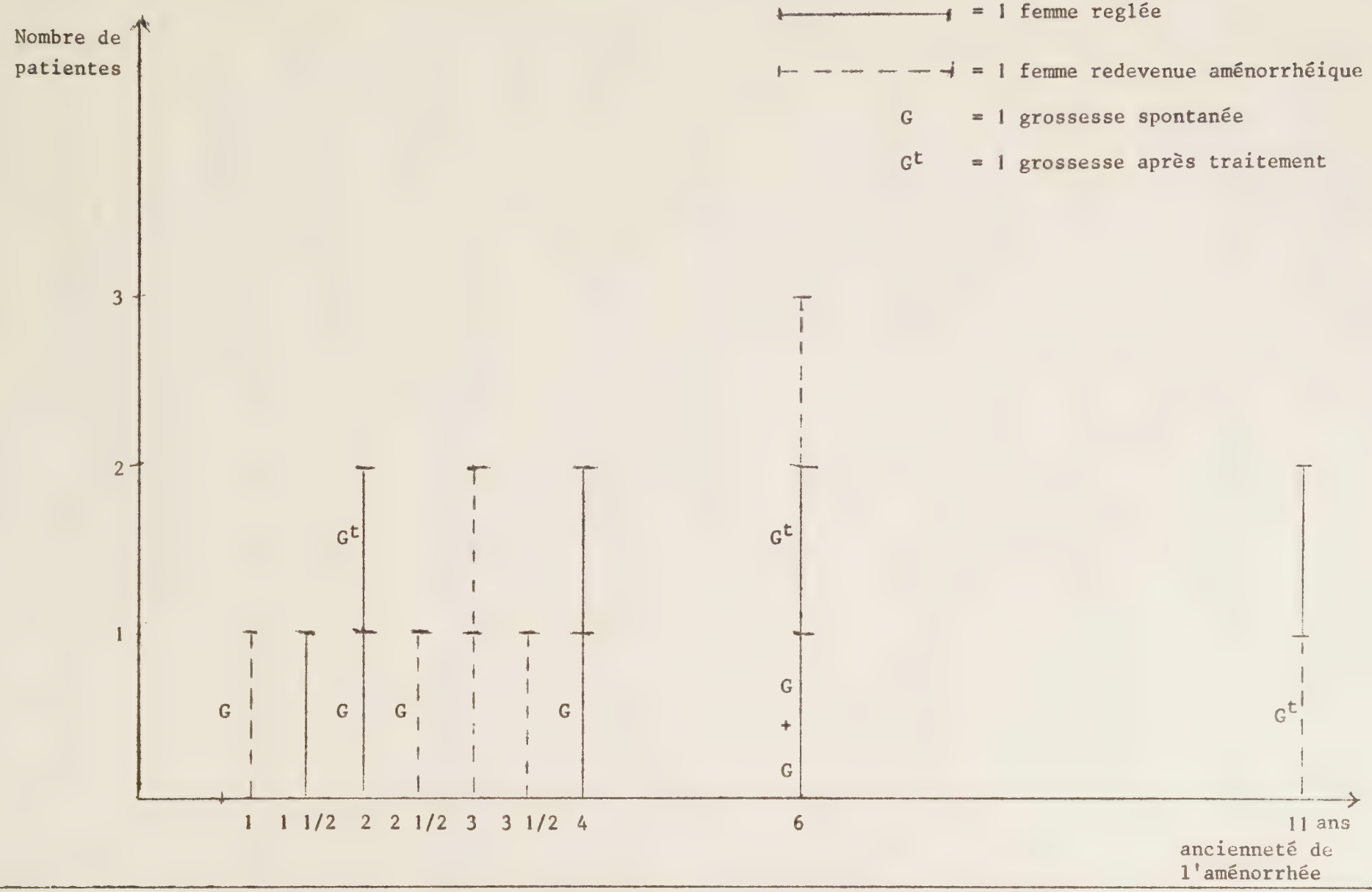
Notre tableau prouve que cela ne se vérifie pas dans nos observations. Par contre, les grossesses spontanées surviennent essentiellement chez les patientes jeunes, (de 20 à 30 ans) qu'elles aient ou non des cycles. On ne peut donc tirer de l'âge des patientes, aucun élément de pronostic valable.

2 - ANCIENNETE DE L'AMENORRHEE

Nous pourrions croire, que plus l'aménorrhée était ancienne, plus la récidive était à craindre.

Nos résultats, rassemblés sous forme de tableau, démontrent que cela n'est pas vérifié et qu'il faut considérer d'autre critères pour prévoir ce que devient l'aménorrhée.

ANCIENNETE DE L'AMENORRHEE



En effet, une aménorrhée datant de 1 an récidive alors que deux autres datant de 6 ans guérissent, une aménorrhée ancienne de 11 ans récidive, une autre guérit.

La survenue d'une deuxième grossesse apparait-elle plus hypothétique si l'aménorrhée de départ est très ancienne ?

Cela non plus n'est pas prouvé :

Après une aménorrhée de 1 an et demi, des cycles réguliers se rétablissent, mais la patiente ne désire pas de grossesse.

Après une aménorrhée de 1 an, malgré la récidive de cette aménorrhée, une grossesse spontanée s'installe.

Après une aménorrhée de 11 ans dans un cas elle guérit sans grossesse ultérieure, dans un autre cas l'aménorrhée récidive mais une grossesse est obtenue après traitement.

Donc l'ancienneté de l'aménorrhée ne permet pas de prévoir ce que sera l'avenir des patientes après la grossesse.

3 - CONDITIONS D'APPARITION DE L'AMENORRHEE

La nature du choc psychologique à l'origine de l'aménorrhée serait peut-être plus intéressante à étudier puisque c'est elle qui a déterminé cet état, sur un terrain prédisposé, le plus souvent.

Nous avons :

- quatre cas d'aménorrhée après mariage (obs.1,6,10,14). Dans une observation s'y ajoute une transplantation (Obs.6) et dans une autre une cure d'amaigrissement (Obs.10).

- quatre cas d'aménorrhée du post-partum (Obs.5,7,12,13) et un cas dans les mois suivant l'accouchement (Obs.2).

- un cas d'aménorrhée après choc psychologique dû à un accident de voiture (Obs.3).

- un cas après début de vie affective (Obs.11).

- un cas après contraception orale (Obs. 15)

- Deux cas d'étiologie retrouvée (Obs.8).

Dans les trois derniers cas (Obs.15,4,8), la cause psychique n'est pas évidente. Cependant deux fois sur trois, les patientes ont présenté des troubles des règles et certains auteurs insistent sur le fait que souvent les aménorrhées d'origine psychique n'ont pas de cause déclenchante évidente, mais surviennent sur des terrains particuliers, souvent mais pas nécessairement chez des patientes ayant déjà présenté des troubles des règles (Netter).

Nous regroupons nos observations sous forme de tableau.

CONDITIONS D'APPARITION DE L'AMENORRHEE

CAUSE PSYCHOLOGIQUE	NOMBRE DE CAS	D E V E N I R	
Mariage	4 (1.6.10.14)	2 femmes réglées ⟶	2 grossesses sp.
		1 femme réglée	0 grossesse
		1 aménorrhée	Grossesse après traitement
Post-partum	4 (7.5.12.13)	3 aménorrhées ⟶	1 grossesse sp.
		1 femme réglée	0 grossesse
SUITES tardives d'accouchement	1 (2)	1 aménorrhée ⟶	0 grossesse
Accident de voiture	1 (3)	1 femme réglée	0 grossesse
Transplantation	1 (9)	Aménorrhées puis règles après traitement	1 grossesse
Début de vie affective	1 (11)	Aménorrhée puis règles après traitement	1 grossesse
Contraception orale	1 (15)	Aménorrhée ⟶	1 grossesse spontanée
x	2 (4.8)	1 aménorrhée	?
		1 femme réglée	1 grossesse spontanée

Nous constatons que les aménorrhées coïncidant avec le mariage semblent guérir puisque dans trois cas sur quatre, les patientes sont réglées.

Trois grossesses surviennent : deux spontanées, une après traitement chez la patiente en aménorrhée.

Au contraire, dans le post-partum ou les suites d'accouchement, l'aménorrhée réapparaît le plus souvent (4 fois sur 5) et une seule grossesse est obtenue : elle est spontanée.

Les résultats dans les autres cas sont variables : soit cycles menstruels, soit aménorrhée avec ou sans grossesse. Ils ne sont cependant pas en nombre suffisant dans chaque catégorie pour conclure.

Mais pourquoi les résultats sont-ils si différents entre les aménorrhées après mariage et celles du post-partum ?

Nous pouvons nous demander si les aménorrhées post-gravidiques ne correspondent pas à une insuffisance hypophysaire, type syndrome de Sheehan, résultant d'un accouchement pathologique.

Pourtant, dans toutes nos observations, les accouchements ont été normaux. Les patientes ne présentent aucun signe d'insuffisance hypophysaire.

Nous pourrions bien sûr évoquer, sinon un syndrome de Sheehan, du moins une insuffisance hypophysaire partielle.

- Netter insiste sur la fréquence des insuffisances hypophysaires frustres. Cliniquement les femmes présentent une aménorrhée et se plaignent de frilosité et d'asthénie. Les FSH sont abaissées.

Parfois, la carence porte sur la thyréostimuline et se complique secondairement d'insuffisance de la fonction gonadotrope.

- Muller et Lévy décrivent aussi ces hypopituitarismes incomplets qui seraient relativement fréquents, mais avec toujours une carence en gonodostimuline et une atrophie génitale marquée.

Mais nous avons montré que dans tous nos cas, les FSH étaient normales.

Par contre, Muller et Lévy distinguent les aménorrhées hypothalamiques post-gravidiques, dans lesquelles l'atrophie génitale est plus ou moins constante. Biologiquement, les FSH sont normales. Les 17 cétostéroïdes sont normaux ou abaissés, le taux de prégnandiol et des phénolstéroïdes est abaissé dans des proportions variables.

Mais surtout, en dehors de l'aménorrhée, les patientes sont en bon état général, sans déficit d'aucune fonction endocrine. L'état psychique paraît normal, mais une enquête psychologique un peu fouillée permet de retrouver des chocs psychiques pendant la grossesse, l'accouchement ou le post-partum. L'accouchement lui-même met parfois en évidence un état névrotique antérieur jusque là masqué.

Nos patientes dont l'aménorrhée s'est installée dans le post-partum, nous semblent correspondre à cette catégorie, puisque toutes sont bien portantes. Elles ont des FSH normales. Elles ont toutes malgré cette aménorrhée, accouché après une grossesse spontanée ou non, c'est ainsi que :

La patiente n°5 est bien réglée après sa grossesse, ce qui élimine une lésion hypophysaire.

La patiente n°12 a obtenu une grossesse après clomiphène. Si l'on accepte l'hypothèse de plusieurs auteurs (Igarashi, Bret, Chartier), selon laquelle le clomiphène agit en stimulant l'hypothalamus, l'hypophyse doit nécessairement être intacte pour réagir au traitement.

D'autre part les FSH, et les 17 cétostéroïdes sont normaux.

Les patientes 2 et 13 ont des FSH normales et des 17 cétostéroïdes normaux (Obs.2).

L'observation n°7 montre que si les FSH sont normales, les 17 cétostéroïdes sont bas. Cependant, Reifenstein, Muller, Lévy affirment que les 17 cétostéroïdes peuvent être abaissés dans les aménorrhées hypothalamiques. L'échec du clomiphène est bien sûr troublant, mais nous savons que le résultat n'est pas toujours positif (Decourt, Temine-Morhange) d'emblée. Or elle n'a eu qu'un seul traitement. Malheureusement les HMG n'ont jamais été employées.

Par contre, depuis l'accouchement, la vie sociale de cette femme lui impose des changements climatiques fréquents avec des difficultés d'adaptation et de langue car elle part souvent à l'étranger. Les GUT sont normales. Il n'y a aucun trouble en particulier de la fonction thyroïdienne. Et surtout, une grossesse spontanée s'est installée au moment où cette patiente se décidait à consulter pour stérilité : on n'a rarement vu une aménorrhée hypothalamique même partielle guérir spontanément.

Nous insistons bien sur le fait que ces cinq patientes présentent une aménorrhée post-gravidique, ont toutes été enceintes au moins une fois :

- trois spontanément (Obs.2.5.7.)
- deux après traitement (Obs.12 - clomiphène)
  Obs.13 HMG + HCG)

Après cette première grossesse en cours d'aménorrhée, 3 ne souhaitent plus d'enfant (2.5.13), 1 consulte pour stérilité secondaire (Obs.7) 1 malgré la récidive de son aménorrhée est redevenue enceinte spontanément (Obs.12).

Dans l'ensemble, nous voyons apparaître quelques éléments pronostics : à savoir tque toutes les aménorrhées dont la survenue n'est pas post-gravidique semblent pouvoir guérir sans trop de difficulté. C'est-à-

dire, que d'une part les cycles menstruels se rétablissent, d'autre part les grossesses semblent possibles à condition de savoir utiliser une thérapeutique appropriée.

4 - CARENCE HORMONALE

Nous avons douze patientes avec des taux d'oestrogènes au départ.

Mais pour les autres, nous disposons des épreuves de stimulation freinage ou des biopsies d'endomètre qui nous permettent d'avoir une opinion sur l'importance de l'oestrogènie de départ.

- Six femmes sur douze ont une carence importante, à savoir : atrophie totale, pas de muqueuse ; trois auront pourtant des règles, de même que les femmes ayant un taux voisin de la normale. Il semble que lorsque la biopsie d'endomètre révèle une imprégnation folliculinique, les femmes ont des règles (Obs.3.4.6.9).

A l'inverse quand la biopsie montre une atrophie, les femmes sont en aménorrhée (Obs.2.11.12). Mais l'observation 1 dément ce parallélisme.

Les grossesses survenant par la suite, sont plus fréquentes chez les femmes bien réglées.

Nous ne pouvons donc faire aucun pronostic en fonction du taux des oestrogènes de base.

5 - MODE D'INSTALLATION DE LA GROSSESSE

a) Nous avons isolé précédemment deux catégories de patientes :

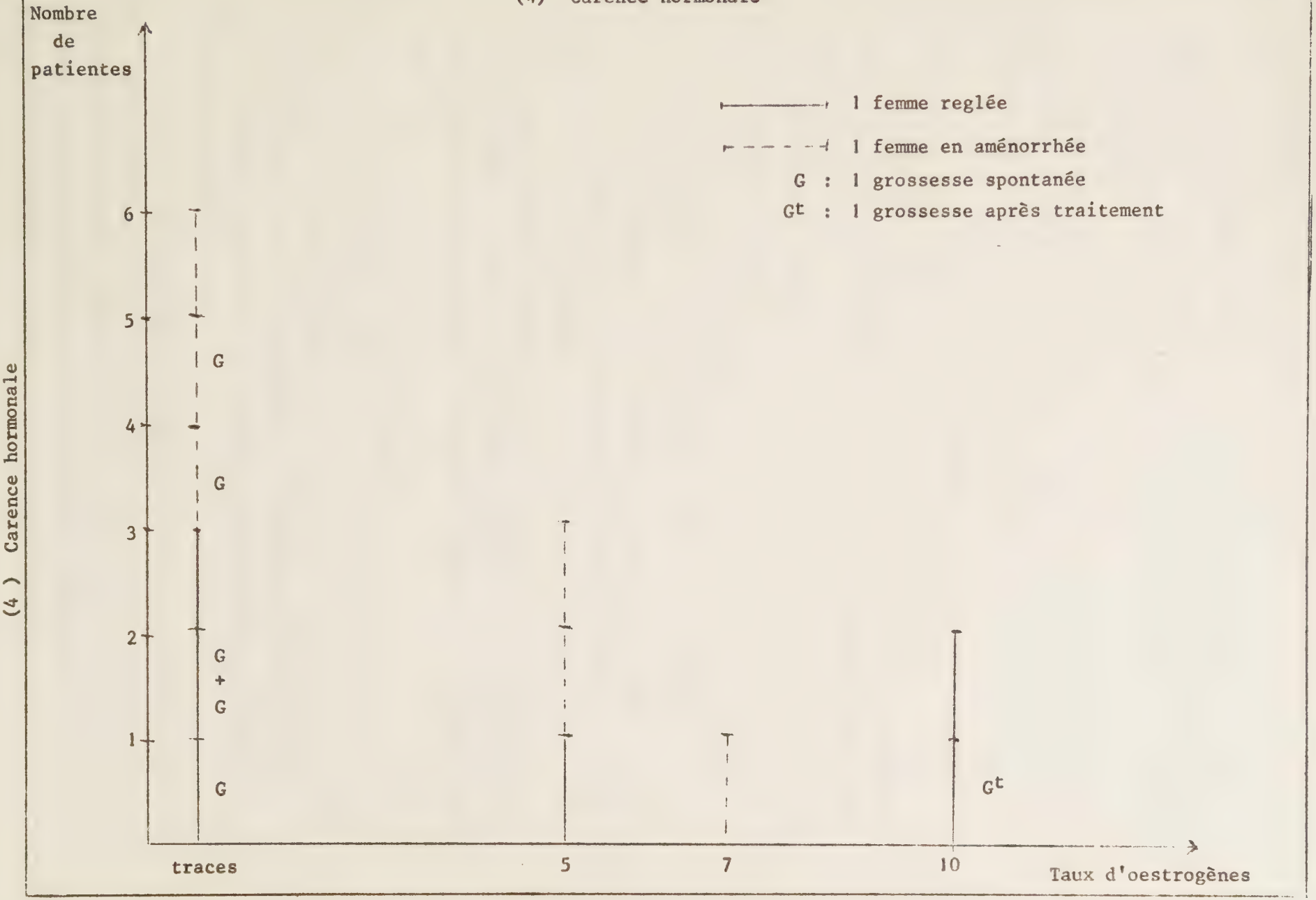
- celles dont la première grossesse en cours d'aménorrhée a été spontanée (1ère catégorie)

- celles dont la première grossesse n'est survenue qu'après traitement (2ème catégorie).

Nous avons constaté, chez les sept patientes de la première catégorie, que d'une part les cycles sont le plus souvent normaux après la grossesse, et que d'autre part les grossesses suivantes ont toujours été spontanées.

Chez les patientes de la seconde catégorie, l'aménorrhée récidive le plus scuvent, sauf dans l'observation n°10. Dans deux autres cas (Obs.9.et 11) des cycles anarchiques surviennent soit après

(4) Carence hormonale



(4) Carence hormonale

traitement (obs.11), soit après transformation de la vie affective (Obs.9). Les grossesses s'installent spontanément ou après traitement.

b) Si nous avons constaté que d'autres grossesses sont possibles dans l'avenir, il est intéressant de connaître le temps écoulé entre la grossesse à partir de laquelle nous étudions le devenir des patientes, et les grossesses suivantes.

Dans la première catégorie,de femmes, les grossesses sont spontanées et débutent, l'une 5 mois après l'accouchement précédent (Obs.1), l'autre 10 mois après (Obs.14) donc dans lun laps de temps relativement court.

Dans la seconde catégorie de femmes, la survenue des grossesses spontanées se fait ainsi.

Madame DIE... (Obs.10) est enceinte 5 mois après son accouchement puis une deuxième fois 3 mois après le deuxième accouchement alors qu'elle est bien réglée.

Madame SEN... (Obs.15) est enceinte 10 mois plus tard, alors qu'elle est en aménorrhée.

Madame GOU... (Obs.12) est enceinte 26 mois plus tard ; alors qu'elle était aussi en aménorrhée, après un seul cycle spontané.

Trois patientes ont été traitées pour stérilité itérative et nous reprendrons les observations pour mieux comparer les différentes modalités du traitement.

Obs.9 : Dès le retour de couches, un nouveau traitement est prescrit. En effet, la patiente est très impressionnée par sa fausse couche et désire ardemment une grossesse. Elle exige la reprise du traitement immédiat.

Trois cycles de clomiphène et HCG sont prescrits. Ils échouent sur le plan de la fécondité et à l'arrêt du troisième clomid, l'aménorrhée reparaît. Un traitement par HMG + HCG est prescrit. L'augmentation de volume des ovaires impose son interrumtion. L'aménorrhée récidive pendant un an. Puis deux mois après une adoption des cycles réguliers anovulatoires s'installent pendant 6 mois.

La patiente adopte alors un deuxième enfant et n'établit plus sa courbe thermique. Elle consulte 4 mois plus tard car elle présente un syndrome prémenstruel et "affirme" que ses cycles sont ovulatoires, sans preuve. Pas de courbe thermique. Un traitement de clomiphène et HCG est prescrit alors, pendant un cycle, et une grossesse débute.

La grossesse est donc survenue 30 mois après la fausse-couche

Le traitement prescrit dès la fausse-couche a échoué, mais 2 ans et demis plus tard, alors que des cycles sont apparus depuis 10 mois, un seul traitement de clomiphène et HCG précède une grossesse. Là encore, on constate le rôle du facteur du temps.

Obs.11 : La grossesse de Madame CHE... est suivie d'une aménorrhée de 1 an. Puis un traitement par clomid et HCG prescrit pendant trois cycles successifs n'entraîne que des cycles irréguliers, anovulatoires pendant six mois. Après ces six mois, un seul traitement par ondogyne est suivi d'une grossesse, soit près de deux ans après la première grossesse.

Le traitement prescrit un an après la grossesse a échoué... mais 20 mois plus tard, un seul traitement d'ondogyne réussit si facilement que nous en avons été déconcertés.

Obs.14. La grossesse de Madame MAI... est suivie d'une aménorrhée de 7 mois.

Quatre traitements de clomiphène et HCG non successifs échelonnés sur six mois échouent.

L'aménorrhée persiste pendant 9 mois au terme desquels un seul clomid et HCG entraîne une grossesse.

Cette grossesse a débuté 22 mois après le premier accouchement. Le premier traitement prescrit 7 mois après a échoué. Par contre, 22 mois plus tard et malgré l'aménorrhée, un seul cycle de clomiphène et HCG suffit à déclencher une grossesse. Là aussi quelle facilité déconcertante, mais le recul ne correspond-il pas à cette même notion de temps.

Nous constatons dans ces différentes séries de patientes plusieurs faits :

Les femmes bien réglées sont enceintes assez rapidement et spontanément après leur première grossesse (3 mois à 10 mois).

Les patientes en aménorrhée et dont la première grossesse a débuté après traitement, sont enceintes spontanément dans un délai plus long (10 mois à 26 mois).

Les patientes en aménorrhée dont la première grossesse est survenue après traitement et qui sont à nouveau traitées, sont enceintes dans des délais de 18 mois à 30 mois.

De ces constatations, nous dégageons une notion concernant l'opportunité du traitement pour stérilité itérative.

Nous pouvons penser avec Monsieur Chartier qu'après grossesse et surtout quand celle-ci s'est installée en période d'aménorrhée, il faut un certain temps de "récupération", sans doute au niveau hypothalamique, afin que l'axe hypothalamo-hypophysaire ovarien fonctionne et que des ovulations soient possibles.

Ceci n'est pas pour nous étonner.

Le facteur "temps" est une composante normale et bien connue du fonctionnement hormonal gynécologique. Est-il besoin de rappeler que le cycle menstruel reprend normalement au bout de 4 semaines après une fausse-couche, alors que le retour de couches ne survient habituellement que vers la septième ou huitième semaine après un accouchement.

Nous pensons donc qu'il faut savoir patienter après une grossesse avant d'instituer une thérapeutique. Nos observations, pour lesquelles les grossesses ultérieures ont été spontanées, le prouvent.

C'est ainsi que les échecs des traitements précoces par le clomiphène peuvent s'expliquer : l'hypothalamus n'a pas encore "récupéré" pour sécréter assez de Releasing Factors, afin de pouvoir les excréter sous l'influence du clomiphène.

C'est pourquoi, il faut attendre un délai encore mal défini, mais vraisemblablement assez long puisque nous avons un cas de 30 mois, avant d'espérer un résultat positif d'une thérapeutique.

Il faut souhaiter que des explorations plus fines (des dosages radio-immunologiques de releasing factors par exemple), nous permettent dans l'avenir de mieux connaître l'intensité de la déficience hypothalamique. Ceci aidera sans doute à mieux choisir les diverses thérapeutiques qui sont données jusque là un peu au hasard et sans critères précis. En effet, nous ne savons pas dans quel cas préférer le clomiphène à l'ondogyne, combien de fois il convient de répéter les cures médicamenteuses, ni quand il faut recourir à une stimulation par HMG-HCG.

Cependant, l'insistance de la patiente (comme dans l'observation n°9), pourra nous faire agir plus rapidement, car il ne faut pas oublier le rôle psychothérapique de tout traitement.

5 - Mode d'installation de la grossesse initiale

PREMIER TRAITEMENT POUR STERILITE	TRAITEMENT POUR STERILITE ITERATIVE	DEVENIR	REGLES GROSSESSES
7 patientes non traitées avant la première grossesse	7 non traitées	2 aménorrhées	0 grossesse
		5 bien réglées	2 grossesses
8 patientes traitées avant la première grossesse	3 traitées (3 grossesses)	2 bien réglées	2 grossesses
		1 aménorrhée	1 grossesse
	5 non traitées	2 aménorrhées	0 grossesse
		2 aménorrhées	2 grossesses
		1 bien réglée	1 grossesse

Si nous rassemblons tous les facteurs étudiés dans un but pronostic, nous concluons que les observations ne sont pas comparables car nous n'avons jamais le même nombre de patientes dans chaque cas.

L'âge des patientes, la durée de l'aménorrhée, la carence hormonale n'ont pas de signification péjorative pour le devenir après grossesse, des femmes ayant une aménorrhée hypothalamique.

Par contre, les circonstances d'apparition de l'aménorrhée semblent conditionner la gravité et la profondeur de cette aménorrhée : après le mariage, la guérison est fréquente ; après transplantation, choc nerveux majeur et la guérison est possible. Mais l'aménorrhée post-gravidique reparaît le plus souvent.

Selon que la première grossesse est survenue spontanément ou après traitement, nous pouvons prévoir deux choses :

- sur le plan du fonctionnement hormonal : l'aménorrhée récidive souvent quand un traitement a précédé la première grossesse.
- sur le plan de la fécondité : les grossesses peuvent survenir, parfois seulement grâce à un traitement itératif, mais dans des délais parfois longs, et d'autant plus longs que la première grossesse aura déjà nécessité un traitement.

C O N C L U S I O N S

1 - Notre intention était d'étudier le devenir des patientes atteintes d'aménorrhée hypothalamique, après la survenue d'une grossesse qui semblait signer, pour certaines, la guérison de leur aménorrhée. Nous voulions savoir si ces patientes restaient aménorrhéiques ou non, si elles redevenaient stériles ou non.

Nous avons dépouillé quinze observations.

Nous avons exposé les éléments du diagnostic de l'aménorrhée hypothalamique, tout en sachant qu'il est parfois difficile d'affirmer ce diagnostic.

2 - Dans cette série, nous avons constaté la survenue de sept grossesses spontanées et de huit grossesses après traitement : soit par clomi phène (cinq patientes), soit par HMG (trois patientes).

a) Après grossesse, le fonctionnement hormonal s'établit ainsi :

- sept femmes sont à nouveau aménorrhéiques
- sept sont réglées :
  - . cinq ont des cycles réguliers dont deux avec des courbes thermiques biphasiques
  - . deux ont des cycles longs avec des courbes thermiques monophasiques.
- une n'a pas de retour de couches, mais le recul est insuffisant : cinq mois seulement.

b) Sur le plan de la fécondité ultérieure :

- cinq femmes sont redevenues enceintes spontanément dans un délai de deux à vingt six mois,
- trois ont été traitées pour stérilité itérative avec succès,
- six n'ont pas eu de grossesse :
  - . trois ne le souhaitent pas et font une contraception
  - . deux n'ont pas précisé leur désir
  - . une consulte actuellement pour stérilité secondaire
- une n'a pas été revue.

Les grossesses sont survenues aussi bien chez les femmes redevenues aménorrhéiques que chez celles qui ont retrouvé des règles.

3 - Nous avons cherché des corrélations pour prévoir le devenir de ces aménorrhées après grossesse.

La revue de la littérature médicale ne nous a guère aidée. On trouve abondamment les bases du diagnostic d'aménorrhée hypothalamique, les modalités du traitement de ces patientes pour rétablir un cycle ou obtenir une grossesse ; mais très rarement le devenir après grossesse.

a) L'étude en fonction de l'âge de la patiente, de l'ancienneté de l'aménorrhée, et de la carence hormonale de départ, n'a pas permis de prévoir le devenir de nos patientes.

b) Les circonstances d'apparition de l'aménorrhée révèlent par contre que ce sont dans les cas d'aménorrhée post-gravidique que les cycles se rétablissent le moins bien après la grossesse. Cependant, même dans ces cas, des grossesses spontanées surviennent.

c) Au décours des grossesses installées spontanément pendant l'aménorrhée, les patientes sont le plus souvent bien réglées, et les grossesses ultérieures sont spontanées.

A l'inverse, après une grossesse obtenue à la suite ou au cours d'un traitement, l'aménorrhée reparaît fréquemment, et les grossesses suivantes nécessitent parfois un nouveau traitement.

d) Il est donc bien difficile de prévoir si le fonctionnement hormonal redeviendra normal.

En fait, le problème essentiel pour l'avenir est celui de la fécondité, sans sous-estimer cependant l'importance, sur le plan psychologique, des règles régulières pour les patientes.

De ce point de vue, le pronostic est favorable :

En effet, quand la grossesse ne survient pas spontanément, les thérapeutiques actuelles dont nous disposons, permettent plus ou moins rapidement de l'obtenir.

Il semble cependant utile d'attendre après l'accouchement : une nouvelle stimulation ne doit pas être envisagée trop tôt. En effet, il semble qu'un certain temps soit nécessaire pour que l'hypothalamus réponde favorablement.

B I B L I O G R A P H I E

ALBEAUX-FERNET

Tumeurs de l'hypophyse. EMC 5-1963

AGUILAR

Les applications cliniques du clopiphène
Gynec.prat.1967-18 n°2 179-200

BARRAT

Les aménorrhées post gravidiques
Rev.Med.Franç. 11 275-80 1961

BARTZEN

Régulation du cycle par citrate de clopiphène
Am.J.Obst.Gyn. 15 août 1968.101.n°8 1032-36

BAUDET

Aménorrhée - Presse médicale 77 ; 1577-80 oct.1969

BECK:GRAYSEL

Induction of ovulation with clomiphène
Obst.et Gyn. 27, 54-65 1966

BELAISCH

Notre expérience de la thérapeutique par le clomiphène
Problèmes posés par son utilisation dans les stérilités
Soc.Franç. Gyn. Janv.1969.39 n°1-25-39

BELAISCH

Réflexions sur les stérilités présumées psychogènes
Rev.Méd.Oct.70 n°33

BERNARD

Le traitement des troubles de l'ovulation par le clomiphène
Bull.Féd.Soc.Gyn.OBst. 1969 21 n°5 522-544

BERNARD DUTREY

Le clomiphène comme indicateur de l'ovulation
GAZ.Méd.Fr. nov.70.77 n°28 6005-6014

BOISSIERE

Le problème des naissances multiples.
Les grossesses après traitement par les hormones gonadotropes humaines. Conc.Méd. Févr.67

BRET - COIFFARD

Le déclenchement de l'ovulation par le clomiphène
Vie Méd. 1967

BRET-COIFFARD

Le déclenchement de l'ovulation par les gonadotrophines d'origine unitaire - AMG
Vie Méd. 1967

BRET-COIFFARD

Les effets de l'induction de l'ovulation par le clomiphène chez 105 malades.
Rev.Franc. Gyn.Obst. Avril 1970

CABAU

Traitement de l'anovulation par les hormones gonadotropes
90-973.1965 Thèse Paris

CHARLES, BARR

Clomiphène in the treatment of oligomenorrhea and amenorrhez
Am.J.Obst.Gyn. 1963.86,7 - 913-922

CHARTIER-CORNU

Notre expérience du clomiphène
Gyn.Obst. av.mai 1979- 68 n°2 191-202

CHARTIER - DUBOST - CORNU

Notre expérience du traitement par HMG-HCG
Gyn.Obst. 1967 66 n°5 535-544

CHEVALLIER

A propos de trois observations d'aménorrhée psychique
Thèse Paris 1962 90973 n°337

CLIPET

Le clomiphène : expérimentation clinique chez 46 patientes.
Paris, Thèse 1970 90975 n°370

CROOKE

Treatment of infertility and secondary aménorrhea with follicle stimulating hormone and chorionic gonadotrophin
Lancet 1967

CURCHOD-WEIHS

Résultats et indications du traitement par clomid
Gynecologia 1968 n°3 221-232

DECOURT

Les aménorrhées de cause psychique

Actualité Endocrino. 16 18 mai 1968 9ème série

DECOURT

Test au clomiphène dans l'exploration de l'aménorrhée hypothalamique

Bull.Acad. Nat. Méd. Paris 1966 153 474-82

DREYFUS - SEBAOUN

Réflexions sur le syndrome Aménorrhée - Galactorrhée

Rev. Franc. Endocr. clin. 5(4) 341(6) juillet-août 1964

GEISENDORF

L'induction de l'ovulation par le clomid

Bull.Féd. Soc.Gyn.Obst.Franç. 1965.17 n°5 bis 788-790

GEMZELL ROSS

Les grossesses après traitement par les hormones gonadotropes humaines. Conc. Méd. 1967 - 89-1259

GEMZELL

Introduction of ovulation with human gonadotropins

Congress of endocrinology Londres 1964

Excepta Méd. Ed. 2 805-813

GHNASSIA, MAUVAIS, JARVIS

Le rôle de l'hypothalamus dans l'ovulation

Vie Méd. Nov. 1967

GHNASSIA, MAUVAIS, JARVIS

Introduction de l'ovulation par le clomiphène (à propos de 73 cycles traités)

Gyn. et Obst. Janv.Mars 1969.68 n°1 77 n°7 277-278

GUILLON, HOULNE

Aménorrhée

2-1968 EMC

GREENBLATT

La stimulation de l'ovulation par le clomiphène

Concours Méd. Fév.1965 87, n°9 1401-1405

GREENBLATT

La stimulation de l'ovulation par le clomiphène

Soc.Franç.Gyn. Janv.1967.37.n°1 43-50

HEIMAN

Reproduction Emotions and the hypothalamic, pituitary fonction

Fert.Stéril.1959

IGARASHI

Mode and site of action of clomiphene
Am.J.Obst.Gyn. 1967

JACOBSON

Les gonadotrophines plasmatiques durant les cycles ovulatoires induits par clomiphène
Am.J.Obst. GYN. 15 sept.1968 102 n°2 284-290

JAUDEL

Quelques réflexions à propos du facteur psychosomatique dans les aménorrhées.
1963.Thèse Paris 90973 n° 639

JENKINS

Grossesse après clomiphène et gonadotrophine chorionique
Pros.Roy.Soc.Méd.Juil.1969.62 n°7 - 707

JONES

Amenorrhea. A review of etiologie and treatment of 350 patients
Fert.Stéril.1959

JONES - DE MORAES

Induction de l'ovulation par gonadotrophines humaines et clomiphène
Surf.Dig. Déc.1965.74 n°12 547-548

KASE

Traitement par clomiphène pour l'infertilité par anovulation
Am.J.Obst.GYn.15 août1967.98 n°8 1037-1042

KISTNER

Nouvelles observations sur les effets du citrate de clomiphène chez les femmes anovulatoires
Am.J.Obst.Gyn.1er juin 1965.92 n°3 380-411

KLIMER

Les résultats thérapeutiques dans les cas du syndrôme hypothalamique post-gravidique
Act. Endo. 1968

LUMBROSO

Les aménorrhées hypothalamo-hypophysaires
Gaz.Méd.1964

MATHIEU-MIkaelian

Aménorrhées secondaires
Journal de Méd. de Lyon 1968

MATTEI-ERNI

Formes cliniques des troubles de l'ovulation
Rev. Franç. Endocr.Clin. sept.71

MAUVAIS JARVIS GHNASSIA

La stimulation de l'axe gonadotrope par le citrate de clomiphène
Entretiens Bichat (Médecine) 1969,235-238

MAUVAIS JARVIS GHNASSIA

Induction de l'ovulation par le citrate de clomiphène
Rev.Franç. Endocr. Clin. sept-oct.1969 10 n°5 395-397

MICHEL WOLFRUMM

Gynécologie psychosomatique 1964

MULLER-LEVY

Les syndrômes neuro-endocriniens du post-partum

NETTER-THORET

Aménorrhées : certains problèmes difficiles.
Rev.Franç. Endo. Clinique.1967

NETTER-MILLET

Les traitements de l'anovulation
Act.End.mai 1968 La Pitié

NETTER

Aménorrhées
Précis du Prat. 1971

PELISSIER

Activité du clomiphène et du cyclofenil dans les stérilités endocriniennes. Rev.Méd. 5oct.70 n°33

PELLEGRINI

Les effets cliniques et biologiques du clomiphène sur l'aménorrhée secondaire hypothalamique
Act.Endocr.Mai 1968. La Pitié

PENNINGTON

Induction de l'ovulation et occurence de la grossesse après traitement par clomiphène chez la femme stérile
J.Obstr.Gyn.Brit.Comm. Juil.1968 75 n°7, 759-761

RAVINA

Grossesses après traitement par le clomiphène
Press.Méd.Déc.1968 76 n°48. 2307-2308

REIWERT

A propos des aménorrhées dites hypothalamiques
Thèse Paris 1954

RENAUD, NETTE

Les aménorrhées psychogènes
Sem. Théran. 1963

ROUSSEL, LE GUEN

Utilisation du citrate de domiphène dans 14 cas d'aménorrhée et secondaire et 12 cas de spanioménorrhée
Rev.Franc. Endocr. Clinique Janv. 1970. 35 n°1-55-62

SALOMON BERNARD

SERMENT

A propos de l'utilisation du clomiphène dans les stérilités féminines par anovulation.
Bull.Féd.Soc.Gyn. Obst. Sept.oct.1967 19 n°4 334-336

SPELLACY, COHEN

Traitement par clomiphène de l'aménorrhée 2ème prolongée, associée à une défience en gonadotrophine hypophysaire.
Am. J/Obst.Gyn. 1er avril 1967 97 n°7 943-948

TEMINE, MORHANGE

Déclenchement expérimental et thérapeutique de l'ovulation
Rev.Méd.Mai 1966

VAN DE WIELE

Treatment of amenorrhea and of anovulation with human menopausal and chorionic gonadotropins.
J.of Clin. End. 25 369-84 1965

VARANGOT

Bilan biologique et clinique du traitement de 19 cas d'anovulation par les hormones gonadotropes urinaires humaines
Press.Méd. Juil.1968 1471

WHITELAW

Clomiphène citrate : expérience with 217 patients. Variation is response in unusual reaction.
Fert.Stéril.17 : 584 1966

WYSS

Le citrate de clomiphène : son emploi comme prévention et traitement de la stérilité
Méd. et Hyg. 29 av.1964 22 n°639-387

ZARATE, GREENBLATT

Stimulation de la fonction ovarienne par le citrate de clomiphène
Symposia Déc.1968 5 n°27 - 48 - 51.

TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION.

II - CHAPITRE I :

- Eléments de diagnostic chez nos patientes.

III - CHAPITRE II :

- Exposés des quinze observations.
- Tableau récapitulatif.

IV - CHAPITRE III :

- Etude du devenir
  - . Fonctionnement hormonal.
  - . Fécondité.

V - CHAPITRE IV :

- Ce que nous apporte la littérature.
- Cas observés dans la littérature.
- Analyse des observations.

VI - CHAPITRE V :

- Pronostic en fonction :
  - . âge de la patiente.
  - . Ancienneté de l'aménorrhée.
  - . Circonstances d'apparition de l'aménorrhée.
  - . Carence hormonale de départ.
  - . Mode d'installation de la grossesse.

VII - CONCLUSIONS.

VIII - BIBLIOGRAPHIE.

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur VARANGOT

Vu, le Doyen de la Faculté
BROUSSAIS-HOTEL DIEU

M. Le Professeur MILLIEZ

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET